



Università degli Studi di Genova
Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche
Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche

Scuola di Dottorato in Medicina Interna Clinico-Sperimentale

**Dottorato di Ricerca in
MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE E DEL FEGATO
XXXI ciclo**

Coordinatore: Chiar.mo Prof. Marcello Bagnasco

A.A. 2018-19

Tesi di Dottorato

**Compositi
rinforzati in fibra di carbonio
per sottostrutture implantoprotesiche:
aspetti biomeccanici e clinici.**

Relatore
Chiar.mo Prof. PAOLO PERA

Candidato
Dott. PAOLO SETTI

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	4
1.1 L’implantologia osteointegrata	4
1.2 Gli impianti inclinati: cenni storici	5
1.3 Il Columbus Bridge Protocol™	13
1.4 Distribuzioni dei carichi in riabilitazioni implantari full-arch	16
1.5 Splinting implantare e materiali protesici	18
1.6 Uso di compositi rinforzati con fibre in implantoprotesi.....	21
1.7 Fabbricazione dei compositi rinforzati con fibre	23
1.8 Caratteristiche dei compositi rinforzati con fibre di carbonio	25
1.9 Scopo della Tesi.....	27
2. MATERIALI E METODI.....	29
2.1 Analisi al 3D-FEA	29
2.2 Caratteristiche biomeccaniche dei CFRC multidirezionali.....	31
2.2.1 Realizzazione dei campioni e analisi microscopica	31
2.2.2 Analisi porosità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico.....	32
2.2.3 Biocompatibilità dei CFRC multidirezionali.....	35
2.2.4 Test di compressione framework in CFRC versus lega aurea	37
2.3 Caratterizzazione meccanica dei CFRC unidirezionali	39
2.3.1 Realizzazione dei campioni e analisi microscopica	39
2.3.2 Analisi bagnabilità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico	39
2.4 Valutazione forze di adesione tra CFRC e materiali di rivestimento estetico	42
2.5 Case report	44
2.6 Case series	50
2.7 Studio clinico prospettico	52
2.7.1 Disegno di studio e popolazione.....	52
2.7.2 Intervento.....	53
2.7.3 Controllo storico.....	54
2.7.4 Protocollo fabbricazione protesi implantare in lega aurea e in CFRC	54
2.7.5 Valutazioni Postoperatorie e Analisi statistica	56
3. RISULTATI.....	57
3.1 Analisi al 3D-FEA	57
3.2 Caratteristiche biomeccaniche dei CFRC multidirezionali.....	60
3.2.1 Analisi al microscopio ottico e al microscopio elettronico a scansione	60
3.2.2 Porosità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico	62
3.2.3 Biocompatibilità dei CFRC multidirezionali.....	64
3.2.4 Test di compressione framework CFRC versus lega aurea	65
3.3 Caratterizzazione meccanica dei CFRC unidirezionali	67
3.3.1 Analisi al microscopio ottico.....	67

3.3.2 Bagnabilità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico.....	68
3.4 Valutazione forze di adesione tra CFRC e materiali di rivestimento estetico	71
3.5 Case report	73
3.6 Case series	74
3.7 Studio clinico prospettico	76
4. DISCUSSIONE.....	78
5. CONCLUSIONI.....	83
6. BIBLIOGRAFIA	84
7. RINGRAZIAMENTI.....	92

1. INTRODUZIONE

1.1 L'implantologia osteointegrata

La moderna implantologia osteointegrata in ambito odontoiatrico trova il suo fondamento storico nei primi anni sessanta quando la Scuola Svedese guidata dal Professor Per-Ingvar Brånemark introdusse i principi dell'osteointegrazione (Brånemark et al. 1969; Brånemark et al. 1977) che portarono allo sviluppo tecnologico e alla diffusione degli impianti dentali endossei. Il protocollo classico di Brånemark prevedeva l'inserzione di impianti ortogonali al piano oclusale e un periodo di guarigione sommersa degli impianti (tecnica two-stages) per favorire l'osteointegrazione in assenza di carico funzionale degli impianti.

I principi applicativi dell'implantoprotesi introdotti da Brånemark hanno subito negli ultimi anni profonde modifiche dovute allo sviluppo delle conoscenze scientifiche che consentono di adottare protocolli semplificati riducendo i tempi di trattamento e il numero di sedute chirurgiche necessarie (tecnica one-stage), con notevoli vantaggi funzionali, estetici e psicologici per i pazienti. In particolare, le procedure di carico immediato degli impianti, che prevedono la consegna di una protesi fissa entro 24-48 ore dall'intervento di inserzione implantare, consentono al paziente di tornare a una normale vita sociale e lavorativa entro poche ore dall'intervento.

L'utilizzo di protocolli che riducono i tempi di carico funzionale dell'impianto, diminuendo il disagio al paziente e agevolando la gestione del trattamento, non può prescindere però dal mantenere l'alta predicibilità garantita dal protocollo tradizionale proposto da Brånemark.

L'utilizzo di impianti inclinati rispetto al piano oclusale (*tilted implants*) è stato proposto negli ultimi anni come uno stratagemma utile in particolari situazioni cliniche per l'ottenimento di una adeguata stabilità primaria, considerata un prerequisito indispensabile nelle procedure di carico immediato (Nedir et al. 2004), evitando procedure di implementazione ossea.

1.2 Gli impianti inclinati: cenni storici

In caso di atrofia ossea, l'utilizzo di impianti ortogonali al piano oclusale può essere ostacolato dalla presenza di due importanti limiti anatomici: il nervo alveolare inferiore nelle riabilitazioni mandibolari e il seno mascellare nelle riabilitazioni del mascellare superiore.

In queste situazioni cliniche, l'utilizzo di impianti inclinati può essere l'unica alternativa per l'inserzione di impianti sufficientemente lunghi per raggiungere la stabilità primaria senza ledere queste strutture anatomiche ed evitando procedure di implementazione ossea, che comportano un'aumentata morbidità per i pazienti e un aumento dei costi e dei tempi terapeutici (**Figura 1**).

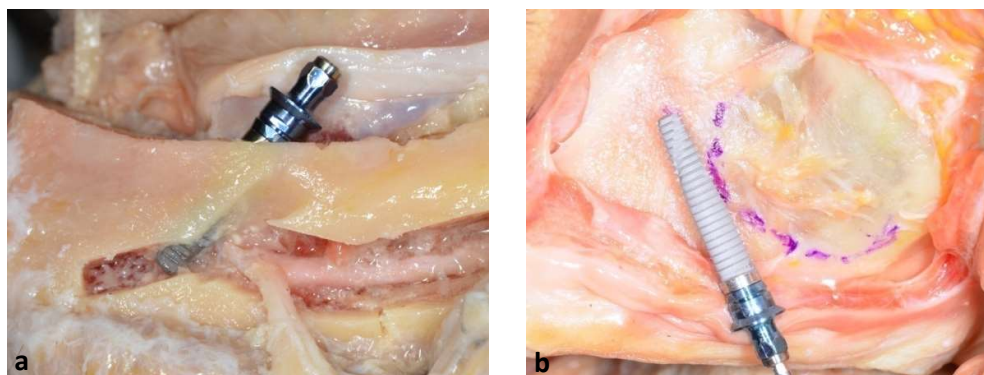


Figura 1 a) Simulazione dell'inserzione di impianti inclinati nella mandibola di cadavere. l'inserzione di un impianto inclinato disto-mesialmente consente di evitare l'ansa anteriore del nervo alveolare inferiore sinistro mantenendo una lunghezza implantare idonea all'ottenimento della stabilità primaria e distalizzando l'emergenza coronale dell'impianto.

b) Simulazione dell'inserzione di impianti inclinati nel mascellare superiore di cadavere: l'inserzione di un impianto inclinato disto-mesialmente consente di evitare la parete anteriore del seno mascellare sinistro mantenendo una lunghezza implantare idonea all'ottenimento della stabilità primaria e distalizzando l'emergenza coronale dell'impianto.

Gli impianti inclinati sono oggi un argomento di grande attualità in implantologia dentale. Tuttavia le prime testimonianze del loro utilizzo risalgono alla fine degli anni ottanta.

Uno studio retrospettivo di Balshi del 1997 (Balshi et al. 1997) descrive l'utilizzo di abutment angolati per correggere l'inclinazione di impianti inseriti non ortogonalmente al piano oclusale. Gli autori riportano di aver inserito, fra il 1988 e il 1991, 425 impianti in 71 pazienti. Quattro impianti furono persi prima della protesizzazione. Dei restanti 421 impianti, 209 sono stati riabilitati utilizzando abutment angolati di 30° (siti test), gli altri 212 con abutment standard (siti controllo) per supportare protesi fisse. Nel 96% dei pazienti l'utilizzo di abutment angolati era finalizzato a ottimizzare la posizione dell'accesso per la vite protesica dal punto di vista estetico in caso di impianti con inclinazioni sfavorevoli. Il tasso di sopravvivenza protesica era del 96,8% per il mascellare superiore e del 100% per la

mandibola. Fra gli impianti caricati, fallirono il 5,3% degli impianti test e il 7,5% degli impianti controllo. Il tasso di sopravvivenza a 3 anni nel mascellare superiore era del 91,3% per gli impianti controllo e del 94,8% per gli impianti test. Mentre a livello mandibolare era del 97,4% per gli impianti controllo e 94,1% per gli impianti test. Lo studio dimostrava quindi buoni risultati per impianti Brånemark System protesizzati con monconi angolati, paragonabili ai risultati ottenuti con abutment standard.

Mattsson nel 1999 (Mattsson et al. 1999) è stato il primo Autore a proporre l'utilizzo intenzionale di impianti inclinati disto-mesiali a sostegno di una protesi totale fissa in pazienti con grave atrofia del mascellare superiore (**Figura 2**). Il protocollo proposto consisteva nel creare una fenestrazione del seno mascellare per evidenziare il volume di osso residuo e nell'inserire impianti angolati di lunghezza maggiore rispetto agli impianti ortogonali secondo l'approccio tradizionale. Nei 45 mesi di osservazione è stato perso solo un impianto e tutti i 15 pazienti inclusi nello studio hanno beneficiato di una protesi fissa con costi contenuti e senza ricorrere a chirurgia ossea rigenerativa.

Nel 2000, Krekmanov (Krekmanov et al. 2000a) ha sfruttato l'utilizzo di impianti inclinati per ridurre l'estensione dei cantilever distali in situazioni cliniche che avrebbero necessitato la trasposizione del nervo alveolare inferiore o procedure di innesto nel mascellare superiore. L'Autore ha trattato 47 pazienti con riabilitazioni complete inserendo, con tecnica tilted, 36 impianti nella mandibola e 30 impianti nella mascella. I pazienti sono stati seguiti per una media di 40 mesi per quanto riguarda l'arcata inferiore e 53 mesi per l'arcata superiore. Gli impianti sono stati inseriti con un'inclinazione tra 25° e 35° nella mandibola per evitare l'ansa del nervo alveolare, e tra 30° e 35° nella mascella, parallelamente all'andamento della parete anteriore del seno mascellare. Utilizzando impianti inclinati, è stata riscontrata una riduzione del cantilever protesico distale di 6,5 mm nella mandibola e di 9,3 mm nella mascella. Le percentuali di successo riscontrate in questo studio a 5 anni sono state del 100% per gli impianti inseriti nell'arcata inferiore e del 98% per l'arcata superiore. A 5 anni di follow-up non sono state evidenziate differenze significative nella percentuale di sopravvivenza tra impianti inclinati e impianti inseriti ortogonalmente rispetto al piano occlusale.

Sempre Krekmanov nel 2000 (Krekmanov, 2000b) descrive una tecnica per la riabilitazione protesica fissa di pazienti con grave riassorbimento osseo nelle zone posteriori delle arcate mascellari e mandibolari (**Figura 3**). Questa tecnica prevede l'inserimento di impianti inclinati, sia mesialmente per evitare il seno mascellare che distalmente, nei processi pterigoidei, per sfruttare al massimo il volume di osso residuo. Nello studio sono stati inseriti 75 impianti. I pazienti sono stati seguiti da 1 a 10 anni dopo la consegna della protesi. Al momento della connessione dei pilastri, erano stati persi 3 impianti mascellari. Il primo era inserito nel processo pterigoideo dell'osso mascellare, il secondo era posizionato vicino alla

parete posteriore del seno mascellare e il terzo presentava una spiccata inclinazione in senso palatale. Un ulteriore impianto ha presentato mobilità dopo un anno dal carico, apparentemente per un problema di fit protesico. La percentuale di sopravvivenza finale è stata del 94,6%.

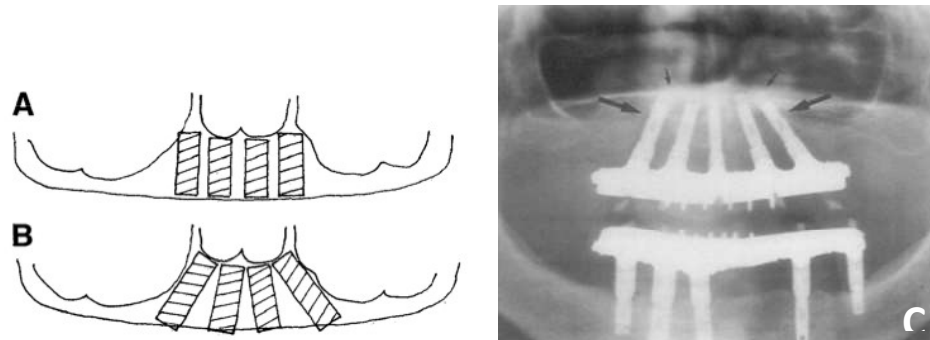


Figura 2 Schema di impianti inseriti ortogonalmente nella premaxilla (A) e impianti inclinati disto-mesiali (B). Radiografia panoramica di paziente riabilitato dal gruppo di Mattsson e coll. con impianti inclinati disto-mesiali nel mascellare superiore (C). Da: Mattsson T, Kondell PA, Gynther GW, Fredholm U, Bolin A. Implant treatment without bone grafting in severely resorbed edentulous maxillae. J Oral Maxillofac Surg 1999;57:281-7.

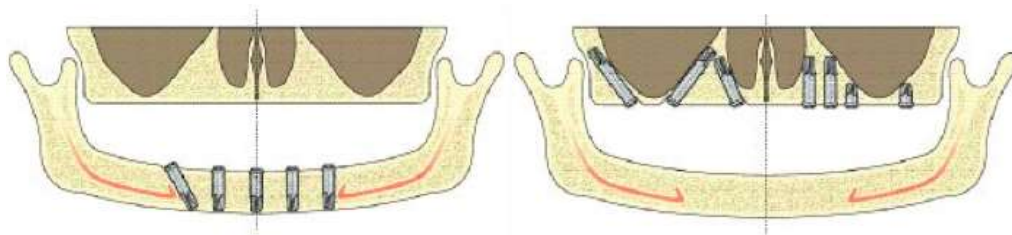


Figura 3 Schema sull'utilizzo di impianti distali inclinati nel mascellare inferiore (a sinistra) e superiore (a destra). Da: Krekmanov L, Kahn M, Rangert B, Lindstrom H. Tilting of posterior mandibular and maxillary implants for improved prosthesis support. Int J Oral Maxillofac Implants 2000;15:405-14.

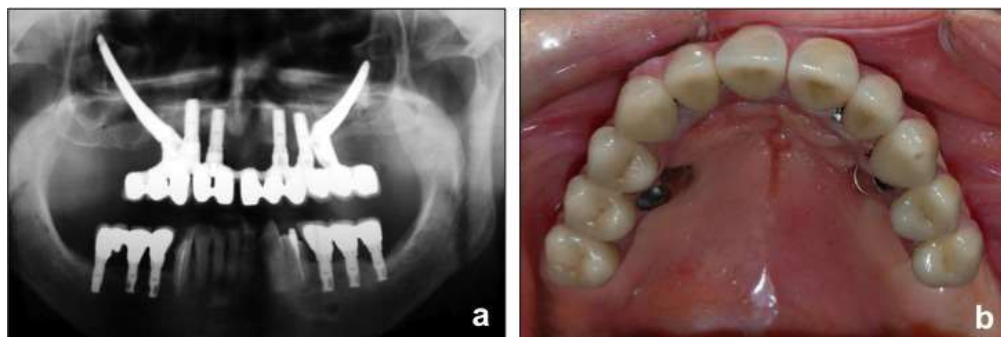


Figura 4 a) Ortopantomografia che evidenzia l'inclinazione mesio-distale degli impianti zigomatici.
b) Visione oclusale di una riabilitazione full-arch con impianti zigomatici.

Una procedura chirurgica alternativa all'utilizzo di impianti inclinati disto-mesiali (come quelli descritti da Mattsson e Krekmanov) in pazienti con gravi atrofie del mascellare superiore è l'utilizzo di impianti inclinati posizionati in aree anatomiche quali l'osso zigomatico (**Figura 4**), il tuber mascellare e il processo pterigoideo (Bahat 1992; Balshi et al. 1999; Brånemark et al. 2004).

Tuttavia queste tecniche presentano notevoli rischi chirurgici e possibili complicazioni che le rendono poco diffuse nella pratica clinica. Inoltre, l'emergenza degli impianti risulta generalmente essere molto palatale, con notevoli svantaggi dal punto di vista protesico (**Figura 4**).

Nel 2001 Aparicio (Aparicio et al. 2001) conduce una ricerca per valutare le possibilità alternative al rialzo del seno nel trattamento del mascellare superiore atrofico, in un periodo in cui questa tecnica non era ancora universalmente accettata. L'Autore combina l'inserzione di impianti inclinati e ortogonali per riabilitare con protesi parziali fisse i settori posteriori di pazienti con mascellari fortemente riassorbiti. Sono stati trattati 25 pazienti per un totale di 101 impianti inseriti, di cui 59 ortogonali e 42 inclinati. La percentuale di successo, a 5 anni di follow-up, è stata del 95,2% per gli impianti inclinati e del 91,3% per gli impianti ortogonali. La perdita di osso marginale è stata in media di 1,21 mm per gli impianti tilted e di 0,92 mm per gli impianti ortogonali. Durante il periodo di follow-up tutte le protesi, eccetto 2, sono rimaste stabili. Diciotto viti di connessione degli abutment e 5 protesiche si sono svitate. Sono state riscontrate fratture di 2 viti di connessione degli abutment e di 2 superfici occlusali. Nelle conclusioni, l'Autore indica l'utilizzo degli impianti inclinati come un'alternativa efficace e sicura al rialzo del pavimento del seno mascellare nel trattamento del mascellare superiore atrofico.

Fortin nel 2002 (Fortin et al. 2002) propone un protocollo chirurgico-protesico per il trattamento del mascellare superiore edentulo fortemente riassorbito come alternativa alla protesi totale superiore e senza ricorrere a interventi di rialzo del seno. La protesi rimovibile realizzata, denominata "Marius Bridge" in onore del primo paziente trattato, è un'overdenture ancorata su 4-6 impianti. I 2 impianti distali vengono inseriti inclinati per ovviare alla presenza dei seni mascellari. In questo studio sono stati trattati 45 pazienti con 245 impianti. Dopo 5 anni di follow-up si sono presentati 5 fallimenti implantari, con una percentuale di successo del 97%. La percentuale di successo protesico è stata del 100%. Le complicanze riscontrate sono state per lo più di tipo protesico. I buoni risultati a medio termine fanno concludere l'Autore che il "Marius Bridge" può essere considerato una valida alternativa per ridurre la necessità di innesti ossei, in quanto utilizza impianti lunghi inclinati che permettono di ottenere un adeguato ancoraggio osso-impianto e un buon supporto protesico.

Nel 2003 Paulo Malò (Malò et al. 2003) descrive un protocollo di carico immediato per la

riabilitazione fissa mandibolare di pazienti completamente edentuli.

Scopo dell'Autore è proporre una tecnica semplificata per raggiungere la funzione immediata, utilizzando solamente 4 impianti a supporto di una protesi fissa full-arch. La tecnica viene denominata "All-on-4". Lo studio è di tipo retrospettivo, condotto su 44 pazienti per un totale di 176 impianti inseriti nella regione intraforamina della mandibola seguiti per un periodo di follow-up variabile da un minimo di 6 mesi fino a 3 anni. Cinque impianti sono stati persi entro i primi 6 mesi di follow-up, portando a una percentuale di sopravvivenza implantare del 97,1%, mentre la percentuale di successo protesico è stata del 100%. Per facilitare il posizionamento degli impianti viene utilizzata una guida chirurgica dedicata. Gli impianti distali vengono inclinati per ottenere un buon ancoraggio osseo, grazie all'aumentata lunghezza delle fixture, e viene mantenuta una distanza tra gli impianti adeguata a ottenere un supporto protesico ideale. Alla luce dei risultati clinici riscontrati, l'Autore conclude che il concetto "All-on-4" è da tenere in considerazione per il trattamento con carico immediato di pazienti con edentulia completa mandibolare.

Sempre Malò nel 2005 (Malò et al. 2005) pubblica uno studio clinico retrospettivo per valutare il protocollo "All-on-4" applicato al mascellare superiore (**Figura 5**). Questo studio include 32 pazienti trattati con 128 impianti caricati immediatamente a supporto di protesi fisse full-arch in acrilico. I risultati dello studio riportano la perdita di 3 impianti dopo un anno di follow-up, ottenendo una percentuale di successo implantare del 97,6% e una perdita di osso marginale, misurata a partire dalla giunzione abutment-impianto, di 0,9 mm. L'Autore conclude che la buona percentuale di successo implantare e il basso grado di riassorbimento osseo convalidano l'applicazione del protocollo anche al mascellare superiore.

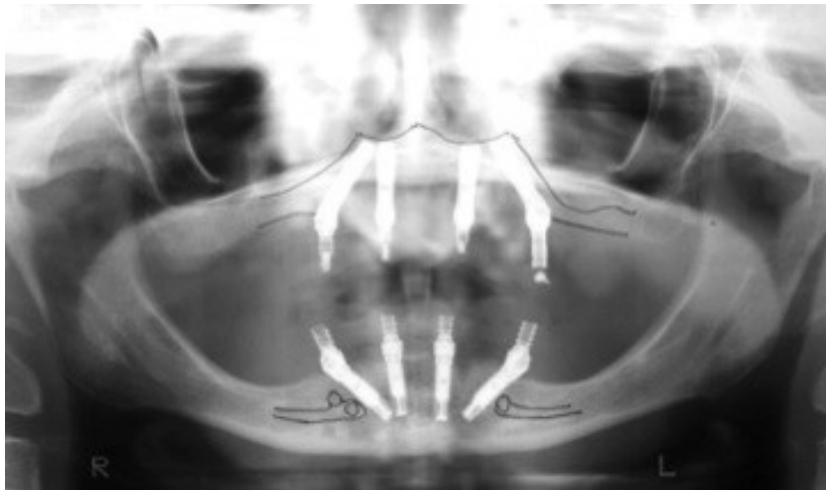


Figura 5 Radiografia panoramica post-operatoria di paziente riabilitato al mascellare superiore e inferiore seguendo la tecnica "All-on-4". Da: Malò P, Rangert B, Nobre M. All-on-4 immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous maxillae: a 1-year retrospective clinical study. Clin Implant Dent Relat Res 2005;7 Suppl 1:S88-94.

Calandriello nello stesso anno (Calandriello et al. 2005) propone un protocollo per il trattamento dei settori posteriori atrofici della mascella, applicando tempi di carico anticipato e impianti tilted. Nello studio pubblicato sono stati trattati 18 pazienti inserendo 60 impianti a supporto di protesi fisse parziali o full-arch. Il follow-up è stato di minimo 1 anno dopo la consegna della protesi. Sono stati persi 1 impianto inserito ortogonalmente e 1 inclinato, con un tasso di sopravvivenza pari al 96,7%. Il tasso di sopravvivenza protesico è invece stato del 100%. I valori di riassorbimento osseo rilevati sono stati di 0,82 mm per gli impianti diritti e di 0,34 mm per gli impianti inclinati. L'articolo conclude elencando alcuni dei vantaggi derivanti da questa tecnica, quali semplificazione del trattamento, minor invasività chirurgica, tempi di trattamento più brevi e costi contenuti.

Nel 2006 Malò (Malò et al. 2006) pubblica un altro lavoro pilota che ha come scopo quello di valutare un nuovo design implantare, volto al trattamento di arcate edentule complete con carico immediato. Le performance del nuovo impianto proposto sono studiate in abbinamento al protocollo di carico immediato "All-on-4" precedentemente descritto, che prevede l'inclinazione dei due impianti distali. Vengono trattati 56 pazienti con 189 fixture e seguiti per un periodo di follow-up minimo di 1 anno. In questo lasso di tempo, vengono persi 2 impianti, con un tasso di sopravvivenza del 98,1%. La perdita di osso marginale (misurata a partire dalla giunzione impianto-abutment) dopo 1 anno dal carico è stata di $1,2 \pm 0,7$ mm. L'Autore ha riscontrato buoni risultati anche per quanto riguarda la salute e l'estetica dei tessuti molli.

Nel 2007 uno studio retrospettivo di Rosen (Rosen et al. 2007) ha valutato i risultati chirurgici dell'utilizzo di impianti tilted in arcate mascellari gravemente riassorbite, in alternativa a innesto osseo, e i risultati protesici dell'applicazione di estensioni posteriori su impianti inclinati. In questo studio sono stati trattati 19 pazienti che presentavano volumi ossei insufficienti per il convenzionale inserimento di impianti ortogonali a supporto di una protesi fissa. In alternativa all'innesto osseo è stata applicata la tecnica chirurgica proposta da Mattsson (Mattsson et al. 1999), che prevede una fenestrazione del seno mascellare per l'osservazione diretta del volume osseo residuo, seguita dall'inserzione di impianti inclinati lungo la parete anteriore del seno mascellare. È stato quindi possibile trattare con tecnica a due tempi i 19 pazienti con 4-6 impianti di lunghezza adeguata per un totale di 103 impianti. Lo studio ha evidenziato la perdita di 3 impianti durante il primo anno, dopo la seconda fase chirurgica. La percentuale di successo implantare finale è stata del 97%. Gli esami radiografici hanno evidenziato un riassorbimento osseo medio di 1,2 mm. Questo studio, con follow-up a lungo termine, ha evidenziato come un protocollo chirurgico semplificato, con l'utilizzo di impianti inclinati, possa essere considerato una valida alternativa a tecniche chirurgiche più complesse come il rialzo di seno mascellare o l'innesto a blocco nel

trattamento di pazienti con grave riassorbimento dell'arcata mascellare.

Negli ultimi anni, alla luce dei buoni risultati di questi studi preliminari, l'utilizzo di impianti inclinati per il sostegno di protesi full-arch è andato sempre più aumentando in associazione o meno a procedure di carico immediato: secondo una recente revisione sistematica della letteratura, la maggior parte degli studi analizzati non riporta differenze nel riassorbimento osseo perimplantare tra impianti dritti e inclinati (Menini et al. 2012).

Parimenti, il tasso di sopravvivenza implantare tra impianti tilted e impianti inseriti ortogonalmente appare sovrapponibile (Menini et al. 2012; Del Fabbro et al. 2012).

Riassumendo, gli impianti inclinati disto-mesiali possono essere utilizzati sia nella mandibola che nel mascellare superiore. La loro inclinazione consente di evitare strutture anatomiche (seno mascellare e nervo alveolare inferiore) che in mascellari atrofici richiederebbero interventi più impegnativi dal punto di vista chirurgico e con maggiore morbilità post-operatoria per inserire impianti di lunghezza sufficiente al raggiungimento della stabilità primaria (Crespi et al. 2012).

In aggiunta, la distalizzazione dell'emergenza dell'impianto consente di migliorare la cross-arch distribution, ottenendo un quadrilatero d'appoggio ideale per la riabilitazione protesica, e permette di ridurre i cantilever distali fino a un centimetro (**Figura 6, Figura 7**).

La possibilità di utilizzare impianti più lunghi in osso residuo rende la scelta dell'impianto inclinato vantaggiosa nelle procedure di carico immediato in cui il raggiungimento della stabilità primaria è un prerequisito indispensabile per il successo clinico (Nedir et al. 2004).

Inoltre, inserendo impianti inclinati disto-mesiali nel mascellare superiore è possibile raggiungere con la porzione apicale dell'impianto un'area di osso residuo del paziente generalmente di migliore qualità rispetto alle aree posteriori, dotate di scarsa densità. Si aggiunge anche una possibilità di bicorticalizzazione, qualora l'impianto si impegni nella corticale ossea della parete anteriore del seno mascellare o nella cavità nasale, incrementando ulteriormente la stabilità primaria (Menini et al. 2012).



Figura 6 Visione oclusale di un'arcata superiore riabilitata con 4 impianti inseriti ortogonalmente secondo la tecnica tradizionale di Brånemark (a sinistra) e di un caso analogo riabilitato con l'inserzione di impianti distali inclinati (a destra). Si noti la disposizione quasi lineare degli impianti dovuta a limitazioni anatomiche (seni mascellari molto ampi) nell'immagine a sinistra. L'arco descritto dagli impianti è molto più accentuato nel caso a destra e fornisce un poligono d'appoggio ideale per il supporto della protesi fissa.



Figura 7 Riabilitazione della mandibola edentula con impianti intraforaminali ortogonali al piano oclusale (a sinistra) e riabilitazione di un caso analogo tramite impianti distali inclinati disto-mesialmente (a destra). In alcuni casi clinici la conformazione anatomica della mandibola non permette il raggiungimento di un buon poligono di appoggio protesico utilizzando impianti ortogonali. Nel caso a destra l'emergenza degli impianti distali risulta notevolmente posteriorizzata se comparata a quella della figura a sinistra.

1.3 Il Columbus Bridge Protocol™

Alla luce della letteratura disponibile e delle competenze acquisite nell'ambito dell'Implantoprotesi, la Scuola Protesica dell'Università di Genova a partire dagli anni 2000 ha elaborato uno specifico protocollo per il carico immediato full-arch del mascellare superiore utilizzando impianti distali inclinati. Si tratta del primo protocollo chirurgico-protesico codificato per questa tipologia di intervento specificatamente dedicato al mascellare superiore. Il protocollo è stato definito Columbus Bridge Protocol™ (CBP) (Tealdo et al. 2008a,b; Tealdo et al. 2011; Tealdo et al. 2012).

In letteratura sono numerosi gli studi a lungo termine che riportano dati positivi riguardanti il successo di terapie che prevedono l'inserimento di impianti a carico immediato nella zona intraforaminale della mandibola (Alfadda et al. 2009; Chiapasco et al. 2003; Ericsson et al. 2000), mentre è disponibile un minor numero di studi a lungo termine sui protocolli di carico immediato nel mascellare superiore. Per questi motivi nel corso degli ultimi anni la ricerca in campo odontoiatrico è stata volta a individuare strategie in grado di aumentare la percentuale di successo di impianti riabilitati con carico immediato nelle ossa mascellari. Nell'osso meno denso la scelta di impianti con differenti forme, lunghezza e diametro, unitamente alla sottopreparazione del sito implantare, si sono rivelati elementi determinanti nel raggiungimento della stabilità primaria.

La riabilitazione dei mascellari edentuli attraverso protesi supportate da impianti rappresenta spesso per il clinico una procedura più difficile da affrontare rispetto alla riabilitazione implantare di mandibole edentule, a causa delle differenze presenti a livello macroscopico e microscopico tra queste due strutture anatomiche (Lekholm & Zarb, 1985).

A livello macroscopico, la presenza del seno mascellare e delle fosse nasali è un importante limite anatomico da tener presente nella pianificazione implantare: in mascellari atrofici la scelta di inserire impianti ortogonali al piano oclusale è spesso incompatibile con l'utilizzo di impianti di lunghezza sufficiente a raggiungere una buona stabilità primaria (Lioubavina-Hack et al. 2006, Malò et al. 2005).

A livello microscopico, invece, l'osso mascellare risulta essere più spongioso e, di conseguenza, meno denso rispetto al mascellare inferiore (qualità III-IV secondo Lekholm & Zarb, 1985). Anche questo fattore influisce negativamente sul raggiungimento della stabilità primaria (Jaffin et al. 1991).

In una revisione della Letteratura sul carico immediato, Del Fabbro ha riscontrato una grande varietà di approcci per questo tipo di intervento, sia per quanto riguarda il numero di impianti utilizzati sia per i protocolli chirurgici e protesici applicati. L'Autore riporta inoltre che il numero medio di impianti posizionati per un carico immediato del mascellare superiore è maggiore a 8 unità di ancoraggio (Del Fabbro et al. 2006).

Il Columbus Bridge Protocol (CBP), elaborato dalla Scuola Protesica di Genova, propone la riabilitazione di mascellari edentuli tramite protesi full-arch a carico immediato supportate da un numero ridotto di impianti (da 4 a 6). Il protocollo prevede l'estrazione degli elementi dentari residui eventualmente presenti e l'inserimento contestuale di impianti a carico immediato senza la necessità di procedure rigenerative, riducendo così notevolmente la durata dell'intero trattamento.

Il CBP si compone di un protocollo chirurgico-protetico integrato.

La fase chirurgica del protocollo è finalizzata all'ottimizzazione della stabilità primaria degli impianti e prevede l'uso di impianti (minimo 4, massimo 6) di diametro 4 mm e lunghezza maggiore o uguale a 13 mm. Gli impianti posizionati nei settori distali, dove vi è carenza di osso, sono inseriti in modo angolato, parallelamente alla parete anteriore del seno mascellare, in modo da poter inserire impianti sufficientemente lunghi da ottenere una stabilità primaria ottimale senza ricorrere a tecniche di rigenerazione ossea. L'emergenza degli impianti inclinati nei settori distali è migliorata dal punto di vista protesico attraverso l'utilizzo di abutment conici angolati a 17°, 30° o 45°. I siti implantari vengono sottopreparati e ciascun impianto viene quindi avvitato con un torque di almeno 40 N per ottimizzare la stabilità primaria.

Il protocollo protesico del CBP è stato invece sviluppato per controllare e ottimizzare le condizioni di carico cui viene sottoposto il tessuto osseo (Traini et al. 2006; Brunski et al. 1993). Le protesi che vengono avvitate sugli impianti a 24 ore dalla chirurgia non presentano cantilever distali che potrebbero indurre stress sfavorevoli sugli impianti distali e presentano un framework metallico (per garantire lo splintaggio rigido degli impianti) che viene passivato con la tecnica dell'incollaggio (Menini M et al. 2015). Le superfici occlusali sono in resina acrilica.

Nel 2008 (Tealdo et al. 2008a) è stato pubblicato uno studio con follow-up a 1 anno di pazienti trattati con questa metodica, seguito da uno studio controllato con follow-up a 36 mesi (Tealdo et al. 2011). I risultati incoraggianti che sono stati ottenuti hanno spinto a proseguire il controllo di questi pazienti per osservarne l'evoluzione e per realizzare un follow-up a medio e lungo termine (Pera et al. 2014; Menini et al. 2018).

In **Tabella 1** sono riportati i punti chiave del protocollo.

COLUMBUS BRIDGE PROTOCOL™	
PROTOCOLLO CHIRURGICO	PROTOCOLLO PROTESICO
Impianti ruvidi a esagono esterno	Protesi fissa provvisoria avvitata
Lunghezza implantare ≥ 13 mm, \varnothing 4 mm	Impronta in gesso con tecnica pick-up
Sottopreparazione del sito implantare	Splintaggio rigido con framework metallico
Torque insertion ≥ 40 Ncm	Passivazione con tecnica dell'incollaggio
Impianti inclinati in osso residuo	Superficie occlusale in acrilico
Impiego di pilastri conici pre-angolati	Assenza di cantilever distali
Esclusione di tecniche rigenerative ossee	Carico immediato funzionale 24 h dopo la chirurgia

Tabella 1 Punti chiave del protocollo chirurgico e protesico integrato Columbus Bridge per la riabilitazione full-arch con carico immediato del mascellare edentulo.

1.4 Distribuzioni dei carichi in riabilitazioni implantari full-arch

Diversi fattori concorrono nel determinare il successo clinico dell'osteointegrazione implantare: fattori biologici (qualità ossea e stato di salute del paziente), fattori chirurgici (tipo di impianto e tecnica d'inserimento), e fattori protesici (condizioni di carico masticatorio).

Il carico meccanico al di sotto della soglia di micro-danno (definita come l'intensità di forza che supera il potenziale di adattamento biologico) può fungere da stimolo per la rimodellazione dell'architettura ossea allo scopo di adattarsi al nuovo sistema di carico (Frost 1992, 1994). Tuttavia, un sovraccarico patologico da carichi eccessivi è considerato una delle cause principali di riassorbimento osseo crestale (Oh et al. 2002) in quanto le sollecitazioni sono trasmesse dall'impianto direttamente nell'osso. Una sollecitazione eccessiva può determinare mobilità, svitamento delle viti ritentive e frattura delle viti stesse, perdita ossea, frattura della protesi, fallimento implantare e frattura implantare (Nissan et al., 2011; Misch et al., 2005). L'entità dello stress trasmesso può essere influenzata dalle caratteristiche fisiche delle forze di carico, dal tipo di interfaccia osso/impianto e dalla micro e macro-struttura dell'impianto stesso. Anche la progettazione e struttura della protesi possono contribuire in maniera importante allo sviluppo di stress (Isidor 2006; Duyck et al. 2000).

La resistenza al carico di una protesi a supporto multi-implantare, che forma una struttura unitaria, si basa sulla rigidità e geometria dei componenti coinvolti:

pertanto occorre prendere in considerazione le deformazioni a cui tutti i componenti (materiale di rivestimento, framework, sistema implantare e osso perimplantare) sono sottoposti (Skalak 1983).

Il trattamento di pazienti con determinate condizioni anatomiche (altezza ridotta del seno mascellare, vicinanza del canale mandibolare o grave atrofia ossea) ha portato allo sviluppo di protocolli che prevedono l'inserimento di impianti inclinati, specialmente in riabilitazioni ad arcata completa (full-arch).

L'utilizzo di impianti inclinati può evitare il ricorso a trattamenti più complessi (quali procedure di implementazione ossea tramite innesti, impianti zigomatici ecc.) e ridurre la morbidità del paziente, i tempi e i costi di riabilitazione (Testori et al. 2008).

Protesi full-arch su impianti inclinati mostrano una riduzione dello stress complessivo a livello dell'osso perimplantare grazie all'assenza o riduzione dei cantilever distali: tuttavia alcuni autori suggeriscono che impianti distali inclinati possono generare tensione maggiore a livello della cresta ossea distale se comparati a impianti distali verticali (Baggi et al. 2013). Infatti considerando il singolo impianto, esso è sottoposto a tensioni maggiori nelle spire coronali quando è inclinato, rispetto ad un impianto singolo in posizione verticale: ma

quando più impianti inclinati sono solidarizzati e uniti attraverso uno splintaggio protesico rigido (framework protesico), il valore di stress globale risulta fortemente ridotto e distribuito in maniera equilibrata rispetto a riabilitazioni protesiche su più impianti dritti non splintati e con estensioni protesiche distali (cantilever) (Bevilacqua et al. 2008).

Una revisione di dieci anni sugli impianti inclinati di Peñarrocha (Peñarrocha et al. 2013) ha evidenziato che gli impianti collocati con questa tecnica, sia se utilizzati da soli che in combinazione con impianti verticali, hanno elevati tassi di successo e complicanze minime, indipendentemente dal tipo di riabilitazione protesica. Tuttavia, l'inclinazione degli impianti posteriori può rendere più complicata la loro protesizzazione, per la quale comunque si può ricorrere all'utilizzo di abutment preangolati.

Uno studio prospettico multicentrico ha evidenziato che il carico immediato associato all'utilizzo di impianti inclinati può essere considerato una valida metodica riabilitativa dei mascellari atrofici e che non sembrano esserci differenze cliniche rilevanti rispetto all'utilizzo di impianti verticali (Testori et al. 2008).

Questi risultati suggeriscono che quando sono soddisfatti i prerequisiti per il carico immediato, quali elevata stabilità primaria, splintaggio degli impianti tramite una protesi rigida provvisoria e il controllo dei carichi occlusali, il posizionamento di impianti inclinati non influisce negativamente sul risultato finale.

1.5 Splintaggio implantare e materiali protesici

A causa della diversa gestione dello stress esercitata dall'interfaccia osso-impianto rispetto a quanto avviene a livello dentale nel legamento parodontale, il carico oclusale rappresenta un fattore di rischio per la sopravvivenza dell'impianto e per il successo clinico della riabilitazione implantare. Non è nota l'entità della forza che può essere effettivamente applicata ad un impianto dentale senza compromettere l'osso circostante.

Fattori quali la densità di osso spongioso, la lunghezza di impianti e abutments, l'estensione dei cantilevers, il numero degli impianti, il design protesico, la presenza di un framework di supporto rigido e le caratteristiche dei pazienti, influenzano la distribuzione dei carichi e sono stati oggetto di studio.

In una riabilitazione protesica full-arch, gli impianti possono essere collegati attraverso una struttura dotata di rigidità, allo scopo di rendere uniforme la distribuzione del carico oclusale su tutta l'arcata. Secondo questo principio, il carico masticatorio applicato ad una regione specifica della protesi viene distribuito (e dissipato) in modo equilibrato su tutti quanti gli impianti che supportano la protesi, evitando lo sviluppo di aree localizzate di stress meccanico altamente concentrato.

Il concetto di solidarizzazione degli impianti attraverso splintaggio per ridurre lo stress trasmesso al sistema implantare e all'osso perimplantare è ancora oggi una questione controversa dal momento che alcuni autori non sembrano aver evidenziato clinicamente vantaggi biomeccanici significativi o un aumento dei tassi di successo (Grossmann et al. 2005; Gross, 2008).

Esiste solo un numero limitato di studi che indaga a fondo l'influenza dello splintaggio implantare in termini di percentuale di successo del trattamento e le differenze cliniche rispetto a protesi su impianti non splintati. In particolare, sono carenti gli studi clinici a lungo termine sulla quantità di riassorbimento osseo relativo a protesi a supporto implantare e sul tasso di sopravvivenza delle riabilitazioni implantari con splintaggio e senza.

Hasan e collaboratori nel 2015 hanno condotto uno studio di simulazione 3D-FEA per confrontare impianti splintati e non splintati. I loro risultati hanno suggerito un effetto positivo sulla trasmissione dei carichi splintando gli impianti, con una riduzione dei livelli di stress sia sul sistema implantare, specialmente a livello del carico distale degli impianti (fino al 64%), che sull'osso perimplantare (fino a 36%) (Hasan et al. 2015).

La passività del framework, definita come il contatto simultaneo di tutte le superfici dello splintaggio in concomitanza all'assenza di forze prima del carico protesico, è uno dei principali parametri che partecipano nel successo delle riabilitazioni implantoprotetiche (Schwarz et al. 2000).

In aggiunta al grado del fit (adattamento), il modulo elastico del materiale di cui è costituito il framework può avere effetti sui livelli di sollecitazione trasmessa al sistema implantare e all'osso peri-implantare. Materiali con un basso modulo di Young offrono resistenza alla flessione minore, ma essendo meno rigidi sono più soggetti a deformazione.

Ne consegue che minore è il modulo elastico di un framework, maggiore sarà la forza esercitata sugli abutments più prossimi al carico. In protesi implantari poco rigide, come ad esempio quelle fatte totalmente in resina acrilica, il rischio di sovraccaricare l'impianto più vicino al punto di applicazione del carico è maggiore (Duyck et al. 2000).

I framework per protesi su impianti si sono evoluti dall'utilizzo di leghe Co-Cr alle leghe Au-Pd e alle leghe Ag-Pd (relativamente meno costose rispetto alle leghe auree).

Il titanio e le sue leghe, così come lo zirconio, sono oggi materiali utilizzati come framework con tecniche di fresaggio CAD-CAM.

Alcuni studi hanno analizzato la distribuzione dei carichi occlusali in protesi fisse su impianti in relazione ai materiali utilizzati per il framework e per il rivestimento estetico.

Uno studio in vitro condotto da Ogawa nel 2010 ha messo a confronto tre diversi materiali di differente rigidità: resina acrilica, resina acrilica rinforzata da fibre di vetro e titanio; sono stati quindi confrontati i punti di massima flessione dei tre materiali: il titanio è risultato essere significativamente più rigido, evidenziando che il materiale di rivestimento non influisce significativamente sulla distribuzione dei carichi (Ogawa et al. 2010).

In un 3D-FEA sullo stress nell'osso perimplantare, Rubo e Souza (2008) hanno evidenziato che più il framework è rigido, migliore è la distribuzione dei carichi. Il loro studio è avvalorato da quello di Hultström e Nilsson (1994) che ha evidenziato che i framework in Co-Cr, grazie alla loro elevata rigidità, consentono una distribuzione più uniforme dei carichi, riducendo così le sollecitazioni trasmesse al sistema implantare (Rubo et al. 2008; Hultström et al. 1994).

Essendo più resistenti alla deformazione, i framework in metallo sembrano resistere meglio ai carichi eccessivi e sono quindi riconducibili a minor fallimento implantare (Duyck et al. 2000).

Leghe metalliche non nobili, per esempio in Co-Cr, hanno migliori proprietà fisiche rispetto alle leghe nobili: la loro maggiore resistenza alla flessione è tuttavia associata a capacità di passivazione minore con il risultato di un aumento degli stress trasmessi all'impianto e all'osso circostante (Abduo et al. 2011). Inoltre, la difficoltà nel rispettare il fitting dei framework in Co-Cr è da tenere in considerazione durante la fase di modellazione in cera del framework ed è di primaria importanza in restauri mascellari importanti.

L'introduzione del titanio ha consentito il superamento di diverse limitazioni, correlate alle leghe metalliche non nobili. Per quanto concerne l'utilizzo del titanio per i framework di

protesi su impianti, oltre alle sue eccellenti caratteristiche di biocompatibilità, permette anche di prevenire fenomeni di corrosione galvanica.

L'impiego del titanio è però limitato dal suo elevato punto di fusione e dalla sua reattività che rendono necessarie particolari apparecchiature per la sua lavorazione.

Nonostante un framework in titanio presenti una capacità di passivazione inferiore rispetto alle leghe nobili, presenta invece capacità di resistenza superiori rispetto alle altre leghe non nobili, come ad esempio quelle in Co-Cr (Abduo et al. 2011).

Una revisione della letteratura sulla passivazione di framework di materiali diversi (Abduo et al. 2011) ha evidenziato che la corretta realizzazione di un framework in lega nobile non necessita di ulteriori trattamenti di passivazione, mentre la realizzazione di framework in leghe non nobili necessita di trattamenti aggiuntivi.

Si è inoltre osservato che tecniche quali l'erosione a scintilla, CAD/CAM e l'incollaggio del framework a cilindri prefabbricati (luting technique) hanno una notevole capacità di correzione delle imprecisioni e consentono di ottenere comunque un ottimo risultato.

L'impiego di un framework protesico di rinforzo, rispetto a protesi realizzate in sola resina acrilica, conferisce alle riabilitazioni implantari full-arch i seguenti vantaggi clinici:

- Vantaggio biomeccanico, in quanto svolge la funzione di splintaggio ortopedico rigido degli impianti (fondamentale nella chirurgia a carico immediato per evitare micromovimenti che potrebbero compromettere l'osteointegrazione) (Skalak 1983, Pera et al. 2014);
- Vantaggio estetico: possibilità di costruire protesi più sottili (natural bridge) rispetto a quelle in sola resina acrilica (toronto bridge), le quali richiedono spessori maggiori per avere sufficiente robustezza e rigidità (Tealdo et al. 2008b);
- Vantaggio biologico: preservazione dell'osso naturale in situazioni di spazio protesico ridotto in senso verticale (nella tecnica All-on-4 di Malò sono previste procedure chirurgiche di osteoplastica per ridurre l'osso residuo, a compensazione dell'ingombro dimensionale maggiore dato dalle protesi in resina acrilica).

Tuttavia, la produzione di framework in metallo per protesi fisse su impianti presenta costi elevati e allunga i tempi di realizzazione della protesi. Al fine di ridurre i costi e semplificare le procedure odontotecniche senza rinunciare ai vantaggi clinici, è dunque iniziata la ricerca di materiali alternativi: in particolare, protesi in resina acrilica convenzionale e in resina rinforzata con fibre sembrano offrire un'alternativa più economica per il paziente e fornire ulteriori vantaggi quali la facilità di produzione e riparazione (Narva et al. 2005).

La rigidità di una struttura protesica non dipende solo dal modulo elastico, ma anche dalla forma e dimensioni della protesi stessa (Rubo et al 2008).

1.6 Uso di compositi rinforzati con fibre in implantoprotesi

La riabilitazione dentale implanto-protetica può migliorare significativamente la qualità della vita di un individuo, determinandone anche in certi casi un aumento delle aspettative di vita. Tuttavia il costo elevato di questo tipo di trattamento, dovuto anche al tempo necessario per la sua realizzazione e al prezzo dei materiali utilizzati, costituisce uno dei principali motivi per cui spesso vengono preferite alternative riabilitative meno costose.

I compositi rinforzati con fibre (FRC) sono un gruppo di biomateriali non metallici che vengono utilizzati in applicazioni in cui si desiderano ottenere:

- elevata resistenza statica e dinamica;
- resistenza alla rottura, soprattutto in relazione al peso. (Vallittu 2015).

L'utilizzo di sottostrutture protesiche in FRC consente la risoluzione di alcuni problemi legati all'utilizzo del metallo, quali la corrosione, la tossicità, la complessità di fabbricazione e il costo elevato.

I FRC sono costituiti da fibre con elevate proprietà meccaniche incorporate in una matrice resinosa: in questa unione le fibre e la matrice, pur mantenendo le loro identità fisiche e chimiche, acquisiscono ulteriori proprietà a livello macroscopico.

Il laminato è la forma più comune in cui i FRC sono usati per applicazioni strutturali.

Un laminato è prodotto mediante sovrapposizione di una serie di sottili strati di fibre e matrice, fino al raggiungimento dello spessore desiderato.

Le proprietà fisiche dei FRC variano in base al rapporto tra la fase più resistente del sistema, che è rappresentata dall'insieme delle fibre, e la fase più debole, ossia il polimero resinoso.

Le proprietà meccaniche sono dunque migliorate dalle fibre tenute insieme dalla matrice polimerica (Zhang et al. 2012).

Oltre a unire le fibre, la matrice resinosa ha il compito di:

- trasferire il carico tra le fibre;
- proteggere le fibre da abrasioni meccaniche;
- formare una barriera contro le condizioni ambientali (Mallick et al. 2007).

La maggior parte dei FRC utilizzati in applicazioni dentali sono costituiti da fibre di vetro, per motivi estetici e per la loro chimica di superficie in grado di migliorare l'adesione alla matrice polimerica (Freilich et al. 1998).

Il tipo di fibra, la sua architettura e la qualità del suo legame con la matrice determinano le proprietà fisiche finali del manufatto protesico.

Oltre alle fibre e alla matrice polimerica, altri componenti presenti nei FRC sono gli agenti di coesione, di rivestimento e i materiali riempitivi. Gli agenti di coesione e i rivestimenti sono aggiunti per migliorare la bagnabilità delle fibre alla resina liquida, nonché per aumentare

l'adesione dell'interfaccia fibra-matrice, consentendo il trasferimento ottimale dei carichi tra le fibre e la matrice.

I riempitivi sono talvolta utilizzati per ridurre i costi e migliorare la stabilità dimensionale.

Grazie alla loro bassa densità, i rapporti resistenza-peso e modulo elastico-peso di polimeri rinforzati con fibre offrono una combinazione di resistenza ed elasticità comparabile, o addirittura migliore, rispetto a quella di molti materiali metallici tradizionali (Mallick 2007).

I metalli sono materiali isotropi, poiché presentano le stesse proprietà meccaniche in qualunque direzione si voglia considerare. Invece le proprietà dei FRC variano a seconda della direzione di misurazione e sono solitamente progettati per esprimere la massima resistenza nella direzione di sollecitazione: si definiscono quindi come materiali anisotropi. Per esempio, la resistenza alla trazione e il modulo elastico di un polimero rinforzato con fibre orientate unidirezionalmente saranno minimi quando queste proprietà vengono misurate a 90° rispetto alla direzione longitudinale delle fibre, mentre saranno massimi quando la misurazione avviene nella direzione longitudinale delle fibre. Un rafforzamento multidirezionale consente la distribuzione delle proprietà su più dimensioni, che risultano però inferiori rispetto alle proprietà longitudinali di compositi unidirezionali.

I problemi strutturali correlati alla natura anisotropa dei materiali FRC sono tuttavia compensati da una grande flessibilità di progettazione.

Alcune altre proprietà, come quelle estetiche, fisiche di superficie, termiche e relative alla contrazione da polimerizzazione, sono correlate all'orientamento delle fibre nel FRC.

La maggior parte dei compositi rinforzati con fibre ha un comportamento elastico, mentre i metalli vanno incontro a deformazione plastica; tuttavia, a seconda del tipo e dell'entità del carico esercitato su una struttura in FRC, un laminato composito può subire un progressivo deterioramento delle sue proprietà, ma senza andare subito incontro a rottura.

A causa dell'elevata resistenza alla fatica e della rigidità, il FRC è parte di un gruppo di materiali scelti per soddisfare le esigenze di medici e dentisti, che sono stati utilizzati per la prima volta in applicazioni dentali nei primi anni sessanta (Smith et al. 1962).

Un aumento nel numero degli articoli scientifici pubblicati in letteratura è avvenuto a partire dagli anni ottanta e i FRC hanno iniziato ad avere impieghi diversi, tra cui la realizzazione di protesi odontoiatriche sia fisse che mobili (Ruyter et al. 1986; Björk et al. 1986; Larson et al. 1991; Freilich et al. 1998).

1.7 Fabbricazione dei compositi rinforzati con fibre

La fabbricazione di una struttura composita inizia con l'incorporazione di un gran numero di fibre in uno strato di matrice per formare una lamina. Se sono usate fibre continue nella realizzazione della lamina, esse possono essere disposte con orientamento unidirezionale, con orientamento bidirezionale o con orientamento multidirezionale. Per una lamina contenente fibre unidirezionali, il materiale composito ha la massima resistenza e modulo nella direzione longitudinale delle fibre. Tuttavia, nella direzione trasversale, la sua resistenza ed il suo modulo sono molto bassi. Per una lamina contenente fibre bidirezionali, la forza e il modulo possono essere variati usando differenti quantità di fibre nelle direzioni longitudinale e trasversale. Lamine costituite da fibre discontinue presentano minore resistenza e modulo rispetto a quelle formate da fibre continue, tuttavia con un orientamento casuale delle fibre è possibile ottenere una certa isotropia.

L'impilamento di diverse lamine in una sequenza specifica e il loro consolidamento costituisce un laminato, che fornisce lo spessore necessario per supportare un determinato carico o per mantenere una determinata deviazione in una struttura di composito rinforzato da fibre. Diverse lamine in un laminato possono contenere fibre o tutte in una sola direzione o in direzioni differenti.

Nella fabbricazione di manufatti in fibra di carbonio per applicazioni odontoiatriche, il processo di incorporazione di fibre in un polimero di matrice termoindurente comprende due categorie: nella prima, le fibre e la matrice sono combinate a formare direttamente il prodotto finito o la struttura; mentre nel secondo caso è prevista l'incorporazione di fibre nella matrice per preparare fogli pronti all'uso che possono essere immagazzinati e utilizzati in un secondo momento per formare strutture laminate. Questi strati di fibre orientate e distanziate in modo uniforme sono pre-impregnati con resina polimerizzata e sono denominati "prepregs".

I prepregs sono sottili fogli di fibre impregnate con quantità predeterminate di matrice polimerica uniformemente distribuita. La resina epossidica è la matrice polimerica più comune nei fogli di prepreg. I prepregs in resina epossidica rinforzata con fibra unidirezionale sono ottenuti attraverso la trazione di una serie ordinata di fibre uniformemente distanziate in un bagno di resina contenente resina epossidica catalizzata, disciolta in un particolare solvente al fine di controllarne la viscosità.

In odontoiatria l'utilizzo di componenti in FRC richiede la loro copertura con un ulteriore sistema resinoso al fine di consentire l'adesione a componenti metalliche e per fini estetici; inoltre così facendo si ha una maggiore protezione delle fibre.

In caso di fibre esposte, la massima capacità di adesione di superficie si ha in corrispondenza delle fibre orientate perpendicolarmente (Vallittu 2015).

L'architettura delle fibre in un FRC può essere definita come la disposizione delle fibre in un composito, che non solo influenza le sue proprietà, ma anche la sua lavorazione.

Continuità, orientamento e trama delle fibre ne influenzano le proprietà meccaniche.

La realizzazione di un preform consiste nel disporre una determinata quantità di determinate fibre di carbonio nell'ordine desiderato prima della densificazione del composito.

Fibre continue consentono architetture a una, due o tre dimensioni.

L'architettura unidimensionale può essere riprodotta mediante la tecnica di prepregging, o anche mediante altri metodi di fabbricazione. Le possibili combinazioni ottenute intrecciando le fibre consentono la realizzazione di architetture bidimensionali e tridimensionali, che sono quindi ottenute mediante processi di produzione tessile.

Nell'architettura unidimensionale le fibre sono tutte orientate in un'unica direzione: in questa situazione il composito presenta le massime proprietà meccaniche nella direzione delle fibre, mentre presenta proprietà peggiori nelle altre dimensioni e in particolare in quelle trasversali rispetto alle fibre.

Un laminato multistrato può essere costruito a partire da architetture unidimensionali, in cui ciascuno strato è costituito da fibre unidirezionali continue, per poi variare l'angolo di orientamento delle fibre da strato a strato; in questo modo è possibile ottenere proprietà meccaniche valide in più direzioni. Questa configurazione ha però il problema di essere frequentemente soggetta al fenomeno di delaminazione.

L'architettura bidimensionale a fibre continue può essere sia bidirezionale che multidirezionale. In un'architettura bidirezionale, le fibre vengono intrecciate insieme perpendicolarmente. Queste due direzioni sono denominate di "warp" e di "fill", che sono associate rispettivamente all'angolo di 0° e a quello di 90° .

Generalmente i fabrics destinati ad applicazioni strutturali sono composti da fibre di egual peso e resistenza in entrambe le direzioni.

1.8 Caratteristiche dei compositi rinforzati con fibre di carbonio

Manufatti in FRC sono stati proposti come alternativa ai restauri in metallo-ceramica e ceramica integrale in protesi dentali fisse su impianti (Ruyter et al., 1986; Behr et al. 2001). L'utilizzo di FRC in implanto-protesi può consentire di superare alcune limitazioni associate alle strutture in lega metallica quali la corrosione, la complessità di fabbricazione e i costi elevati, pur fornendo adeguate proprietà meccaniche (Björk et al. 1986; Segerström et al. 2007, 2009, 2011).

Per la caratterizzazione meccanica dei materiali compositi rinforzati con fibre di carbonio (CFRC) bisogna distinguere tra microscala e macroscala.

A livello microscopico le proprietà elastiche e termiche sono generalmente riconducibili alle caratteristiche meccaniche delle lamine utilizzate.

A livello macroscopico i CFRC sono considerati come se fossero materiali omogenei nella caratterizzazione meccanica.

Diverse considerazioni sono state fatte per caratterizzare le proprietà di una lamina (Dipartimento di Difesa degli Stati Uniti, 2002).

- Omogeneità del materiale: i compositi sono, per definizione, materiali eterogenei. Tuttavia, se correttamente realizzati, a livello macroscopico si comportano come omogenei.

- Ortotropia: capacità di un materiale di esprimere le stesse proprietà meccaniche solo su alcune direzioni perpendicolari. Le lamine presentano ortotropia in relazione alle direzioni delle loro fibre, agli angoli di 0° e 90° .

- Linearità: alcuni materiali compositi non presentano proprietà lineari. La misura del livello di non-linearità dipende dalle proprietà, dal tipo di campione e dall'ambiente di prova.

Per semplicità i materiali compositi sono considerati come lineari nelle curve sforzo-deformazione.

- Stress residui: una conseguenza dell'eterogeneità microscopica dei materiali compositi è che la diversa dilatazione termica delle componenti, fibra e matrice, provoca stress residui nella lamina dopo l'indurimento. Questi stress, nella maggior parte dei casi, non dovrebbero influenzare le caratteristiche meccaniche finali del materiale.

I CFRC offrono numerosi vantaggi in termini di prestazioni, tra cui è possibile elencare:

- Elevate rigidità, resistenza e tenacità, spesso comparabili a quelle delle leghe metalliche (Nakamura et al 2003);

- Peso molto ridotto (5g contro i 50g di una protesi con framework metallico);

- Possibilità di variare il loro grado di anisotropia ottimizzando le proprietà meccaniche del materiale nelle sole direzioni di interesse;

- Riduzione del distacco del materiale di rivestimento estetico (fenomeno noto con il termine di "chipping") grazie alla migliore affinità di legame adesivo con i CFRC;

- Buona capacità di dissipazione dell'energia, reagendo meglio agli stress dinamici;
- Riduzione dei tempi di produzione (non richiedendo come per i metalli la fusione del framework, né procedure di passivazione tramite “tecnica dell’incollaggio”).

Diverse pubblicazioni hanno dimostrato una correlazione tra la quantità di fibre in un CFRC e l'aumento della sua resistenza (Vallittu 2015, Vallitu 1999).

I CFRC inoltre presentano una resistenza alla compressione leggermente inferiore rispetto alla trazione.

Per quanto riguarda la resistenza alla flessione, essa è direttamente proporzionale al numero di fibre in una data matrice (Furtos et al. 2012).

La delaminazione è un processo di rottura che determina la separazione delle lamine e che si può riscontrare in seguito all'applicazione ripetuta di carichi.

La sua resistenza dipende principalmente dalle proprietà della matrice e dalla sua interfaccia con le fibre.

Come già detto, i CFRC generalmente hanno una maggiore capacità di dissipazione rispetto ai metalli. Essa, comunque, varia in relazione al numero delle fibre, alla loro disposizione, al tipo di resina e al protocollo utilizzato.

Le proprietà di fatica di un materiale rappresentano la sua risposta al carico ciclico, che è una condizione costante in ambito odontoiatrico. La rottura di un manufatto per fatica non richiede l'applicazione di forze elevate e la massima forza occlusale di un paziente con dentatura naturale può arrivare fino a 700 N (Koolstra et al, 1988). La resistenza alla fatica dipende da un certo numero di fattori, quali l'intensità del carico, la modalità di ripetizione, la composizione del materiale e le condizioni ambientali. A differenza dei metalli, i CFRC, in seguito ad un insulto ripetuto, presentano una graduale diminuzione della rigidità, dovuta alla comparsa di danni microscopici, molto prima che si verifichino danni visibili.

Per quanto riguarda la biocompatibilità della fibra di carbonio e dei loro CFRC, la questione è controversa, principalmente a causa delle differenti caratteristiche fisiche, chimiche e strutturali delle fibre utilizzate nei diversi studi. È stato dimostrato (Debnath et al. 2004; Blazewicz et al. 2001) che la risposta cellulare alla fibra di carbonio dipende dal grado di cristallinità del materiale; pertanto solo determinati tipi di fibre sono adatti all'uso medico (Rajzer et al. 2010). I compositi a base di fibre di carbonio e polimetilmetacrilato non presentano segni di tossicità dopo lo stoccaggio in acqua (Segerström et al. 2011).

Le fibre di carbonio di per sé non hanno mostrato evidenza di cancerogenicità o citotossicità (Tayton et al. 1982).

L'assorbimento di acqua influenza negativamente le proprietà fisico/meccaniche dei materiali polimerici, mentre la degradazione idrolitica ne influenza la stabilità a lungo termine; il rilascio di sostanze da parte di questi materiali può indurre reazioni tossiche ed allergiche (Ferracane, 2006).

1.9 Scopo della Tesi

Lo scopo di questa ricerca è stato analizzare il comportamento biomeccanico e l'efficacia clinica dei framework implantoprotesici realizzati con compositi rinforzati in fibra di carbonio.

Questo progetto è stato sviluppato tramite una prima fase di esperimenti in vitro, seguita da una fase clinica su paziente. Gli obiettivi specifici della ricerca sono stati:

- (1) Valutare virtualmente tramite analisi tridimensionale agli elementi finiti (3D-Finite Element Analysis, 3D-FEA) la distribuzione degli stress meccanici in una riabilitazione protesica fissa ad arcata completa supportata da 4 impianti, confrontando sottostrutture protesiche realizzate in 3 materiali differenti;
- (2) Analizzare in vitro le caratteristiche meccanico-fisiche e la biocompatibilità dei materiali compositi rinforzati in fibre di carbonio (CFRC) multidirezionali attraverso prove meccaniche distruttive, prove meccaniche non distruttive ed esposizione di colture cellulari ai materiali test;
- (3) Valutare le caratteristiche meccaniche dei CFRC unidirezionali tramite prove distruttive e non distruttive;
- (4) Misurare le forze di adesione fra campioni di CFRC multidirezionali e due tipi di materiali resinosi di rivestimento estetico, tramite prove meccaniche di tipo distruttivo e descriverne i profili di fallimento adesivo a livello microscopico;
- (5) Riportare un caso clinico completo in cui si illustra l'utilizzo di un framework protesico realizzato in CFRC multidirezionale in una riabilitazione implantare full-arch a carico immediato "ad modum Columbus Bridge Protocol" (*case report*);
- (6) Riportare i dati preliminari a 1 mese di follow-up sull'impiego di un framework protesico realizzato in CFRC unidirezionale in 5 pazienti riabilitati all'arcata mascellare con protesi full-arch a carico immediato supportate da impianti zigomatici (*case series*);
- (7) Confrontare tramite uno studio clinico prospettico il tasso cumulativo di sopravvivenza implantare (implant cumulative survival rate, iCSR) e il riassorbimento osseo perimplantare di riabilitazioni implantari full-arch a carico immediato dotate di sottostrutture protesiche rinforzate in fibra di carbonio (test) o in lega metallica tradizionale (controllo storico) con

follow-up a breve termine (2 anni). Il fine è stato di respingere l'ipotesi nulla H_0 : nessuna differenza statisticamente significativa tra le riabilitazioni implantoprotetiche con sottostruttura in fibra di carbonio o in lega metallica per quanto riguarda il tasso cumulativo di sopravvivenza implantare (iCSR) e il riassorbimento osseo perimplantare.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Analisi al 3D-FEA

L'analisi agli elementi finiti è una tecnica che consente, tramite il metodo degli elementi finiti (Finite Element Method, FEM), di valutare tridimensionalmente la distribuzione delle forze, grazie a una simulazione computerizzata che realizza modelli matematici delle strutture da analizzare

(Geng et al. 2001; Papavasiliou et al. 1996).

Per verificare il vantaggio biomeccanico dell'utilizzo di framework protesici rinforzati in fibra di carbonio, la prima parte in vitro di questa ricerca ha messo a confronto (tramite un'analisi agli elementi finiti) gli stress meccanici da carico masticatorio trasmessi su impianti multipli supportanti una riabilitazione protesica ad arcata completa (full-arch) (Bevilacqua et al., 2008; Bevilacqua et al., 2011).

È stato realizzato un modello di osso mascellare computerizzato scansionato da un cranio umano utilizzando un software dedicato (FEMAP 8.3 , Siemens) (**Figura 8**).

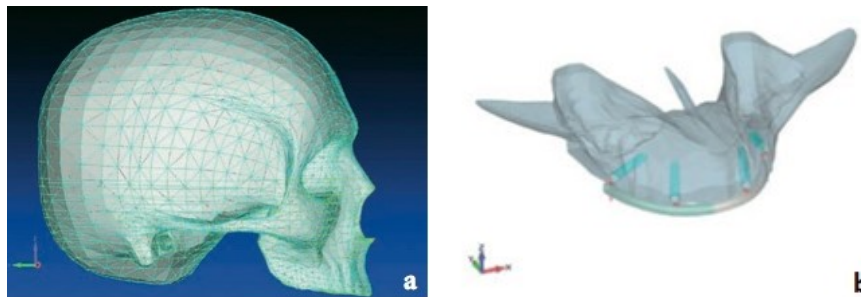


Figura 8 a) Modello virtuale di cranio ricavato da immagini radiografiche tridimensionali.

b) Riproduzione tridimensionale del mascellare superiore edentulo utilizzata in questa ricerca, nella quale sono stati inseriti 4 impianti a supporto di un ponte fisso: configurazione con impianti distali inclinati a 45°.

La morfologia di una protesi fissa implantare full-arch è stata riprodotta digitalmente grazie all'utilizzo di un laser scanner 3D (Range 7 3D Laser Scanner, Konika Minolta). Il modello matematico a elementi finiti è stato quindi realizzato combinando i dati della scansione con quelli del modello tridimensionale dell'osso mascellare scheletrico.

Un framework in resina acrilica calcinabile è stato sottoposto a scansione per replicare l'utilizzo clinico di una sottostruttura in metallo per lo splintaggio implantare.

È stato simulato l'inserimento di 4 impianti (lunghezza: 15mm; diametro: 4mm) nell'osso mascellare, splintati da una sottostruttura supportante una protesi fissa full-arch provvista di 12 unità masticatorie (6 elementi dentali per emiarcata) e priva di cantilever distali.

Le piattaforme implantari sono state collocate a livello dei canini (1.3 e 2.3) e dei primi molari (1.6 e 2.6). Gli impianti distali (1.6 e 2.6) sono stati posizionati con inclinazione di 45° in direzione disto-mesiale, parallelamente alla parete anteriore dei seni mascellari “ad modum Columbus Bridge Protocol”, come descritto in precedenti pubblicazioni. Sono state testate in questa ricerca 3 differenti configurazioni protesiche, mantenendo costanti tutti gli altri parametri della simulazione virtuale:

- (1) Protesi full-arch in resina acrilica;
- (2) Protesi full-arch con framework in metallo e rivestimento estetico in resina acrilica;
- (3) Protesi full-arch con framework in fibra di carbonio e rivestimento estetico in resina acrilica.

I moduli elastici impostati per ciascun materiale considerato nella simulazione sono stati 103400 MPa per gli impianti in titanio, 13700 MPa per l'osso corticale, 1370 MPa per osso spongioso, 2400 MPa per la resina acrilica, 125000 MPa per il framework metallico ed infine 40000 MPa per il frame work in fibra di carbonio.

Il valore mesh (griglia di discretizzazione del dominio di calcolo) d'impostazione è stato pari a 140000 unità.

Un carico oclusale pari a 150 N è stato applicato nella porzione più distale del lato sinistro della protesi full-arch (in corrispondenza impianto 2.6) e sono stati raccolti i dati relativi all'osso corticale e all'osso spongioso. I valori Von Mises di stress relativi all'osso perimplantare, agli impianti e alle componenti protesiche sono stati registrati. In ciascuna prova, i picchi di stress Von Mises sono stati utilizzati per il confronto delle 3 configurazioni protesiche.

2.2 Caratteristiche biomeccaniche dei CFRC multidirezionali

2.2.1 Realizzazione dei campioni e analisi microscopica

Cinque odontotecnici di due diversi laboratori (4 appartenenti al laboratorio A, 1 appartenente al laboratorio B) con pregressa esperienza nella realizzazione di manufatti in CFRC multidirezionali sono stati reclutati ed è stato chiesto loro di produrre un totale di 34 campioni (Aa=8; Ab=8; Ac=8; Ad=4; B=6) di dimensioni standardizzate 70mm×5mm×3mm.

Ogni campione doveva essere realizzato sovrapponendo 15 fogli prefabbricati di fibre di carbonio isotropiche, con angolo di orientamento delle fibre fra 0°-90° (Dream Frame, DEI ITALIA, Mercallo, Italia), impregnati di resina epossidica di origine vegetale (Bio Resin, DEI ITALIA). Ogni tecnico doveva seguire il protocollo proposto dalla ditta fornitrice dei materiali in fibra di carbonio utilizzati nella ricerca (DEI ITALIA), ma soltanto 1 dei 5 odontotecnici (laboratorio B) ha seguito un corso teorico-pratico di una giornata specifico per la realizzazione dei CFRC organizzato dalla ditta produttrice (**Figura 9**).

Protocollo realizzazione CFRC multidirezionali, DEI ITALIA:

- (1) Disposizione di 15 fogli di fibra di carbonio sovrapposti uno sopra l'altro e impregnati ciascuno da resina epossidica (rapporto 3:1 tra base e catalizzatore componenti la resina);
- (2) Un'apposita spazzola viene usata per stendere uniformemente la resina epossidica su ogni singolo foglio di fibra di carbonio prefabbricato prima di sovrapporre il foglio successivo. La resina in eccesso deve essere correttamente rimossa usando una spatola in gomma;
- (3) Compressione dei 15 strati di fibra di carbonio impregnati usando un rullo, rimuovendo la resina in eccesso;
- (4) Inserimento dei campioni in una muffola di alluminio;
- (5) Cottura del CFRC a 80°C per 2 ore in un forno dedicato per questo materiale (Dream Frame Black Oven, DEI ITALIA).

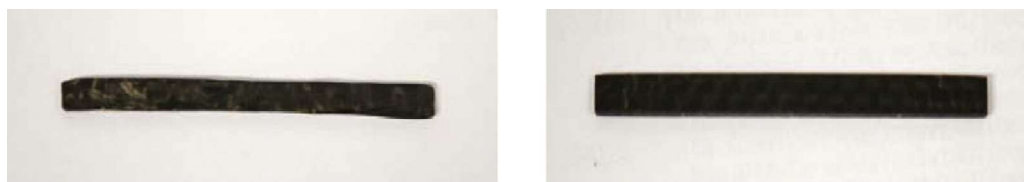


Figura 9 Campione CFRC del laboratorio A (sinistra) e un campione realizzato dal laboratorio B (destra).

L'analisi al microscopio dei campioni del laboratorio A e laboratorio B è stata effettuata prima e dopo le prove meccaniche distruttive con ingrandimento 50×, 100×, 200× e 500× (Nikon Eclipse LV100, Nikon Instruments, Amsterdam, Olanda). Le immagini sono state fotografate con software Dinocapture (Dino-lite, New Taipei, Taiwan).

2.2.2 Analisi porosità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico

Per misurare la porosità (volume totale dei pori) dei campioni di peso noto, questi sono stati immersi in una bacinella in alluminio di 25cm di diametro e chiusa ermeticamente da una campana di vetro. Al di sotto della bacinella era presente un tubo collegato a una pompa per produrre il vuoto e un altro tubo collegato a un serbatoio d'acqua. I campioni sono stati inseriti nella bacinella d'alluminio, chiusa ermeticamente dalla campana di vetro, ed è stata attivata la pompa per 30 minuti producendo un ambiente sotto-vuoto ed eliminando così l'aria dai pori dei campioni stessi. Dal secondo tubo è stata immessa una quantità d'acqua sufficiente a immergere completamente i campioni all'interno della bacinella di alluminio per 30 minuti. Infine, i campioni sono stati tamponati con un panno umido per eliminare gli eccessi d'acqua: attraverso una bilancia di precisione, si è calcolata la differenza tra il peso dei campioni a secco e in condizioni di umidità, ottenendo la quantità d'acqua presente nei pori dei campioni ed è stata dedotta il volume totale dei pori presenti in ogni campione (considerando la densità dell'acqua equivalente a 1g/cm^3).

Il modulo elastico (modulo di Young) esprime la rigidità di un determinato materiale definita dal rapporto tra sforzo applicato e deformazione subita dal materiale stesso.

La fibra di carbonio, in generale, mostra una notevole rigidità, superiore al metallo. Ma se si considera il prodotto CFRC a fine lavorazione, le proprietà fisiche (termiche, elettriche, meccaniche) risentono l'influenza di diverse variabili quali la disposizione delle fibre nella compagine del materiale, la matrice polimerica resinosa a contatto con le fibre e la possibile presenza di difetti all'interno del materiale.

Perciò non è infrequente osservare prodotti finiti in CFRC con modulo di Young uguale o addirittura minore dell'acciaio inossidabile o del titanio.

Normalmente il modulo di Young si misura attraverso prove di sforzo-deformazione effettuate su un campione test, prolungate fino ad osservare una deformazione plastica del materiale considerato.

Si è deciso in questa ricerca di analizzare i CFRC attraverso la valutazione del modulo complesso, solitamente usato per studiare le proprietà di materiali plastici o viscosi (come i polimeri ad esempio). Il modulo complesso fornisce anche informazioni sulla dissipazione di energia del materiale studiato: più un materiale è rigido, minore sarà l'energia dissipata.

I CFRC sono costituiti da una combinazione tra una componente rigida, data dalla presenza delle fibre di carbonio, e una componente viscosa data dalla matrice polimerica in cui sono inglobate le fibre (la resina epossidica), pertanto il calcolo del modulo complesso risulta particolarmente indicato per definire in maniera appropriata il comportamento meccanico di questo materiale.

Grazie alla collaborazione degli ingegneri del Dipartimento di Ingegneria Civile, Chimica e Ambientale (DICCA, Università degli Studi di Genova) è stato realizzato un apparato sperimentale per il calcolo del modulo complesso (**Figura 10**).

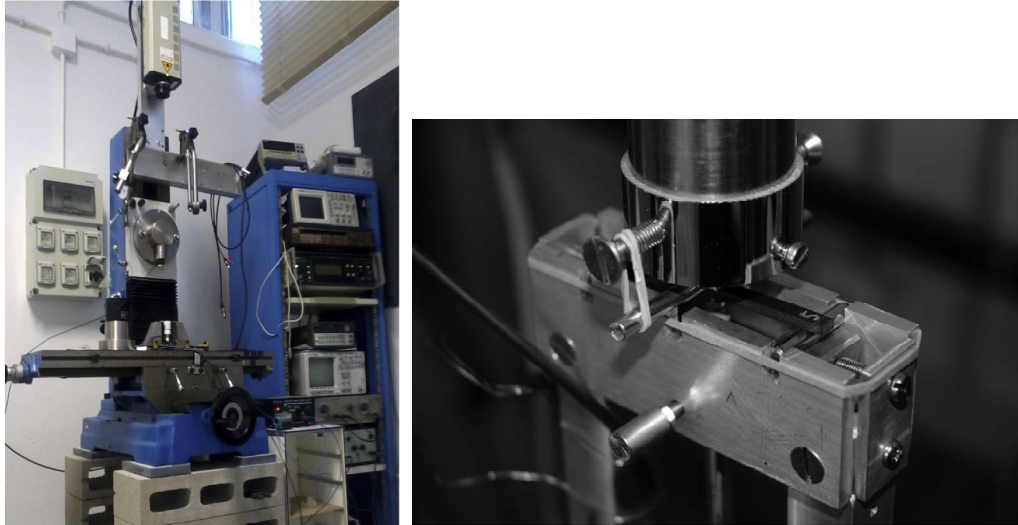


Figura 10 Dispositivo laser di misurazione modulo complesso (sinistra) e dettaglio del supporto del campione nella macchina Instron per la misurazione del modulo elastico statico (destra).

Il sistema è composto da 5 parti:

- (1) Testa ottica verticale, per dirigere un fascio laser perpendicolare alla superficie del campione CFRC da testare e in grado di rilevare il suo riflesso dovuto alla vibrazione del campione (POLYTEC OFV 302, Germania);
- (2) Vibrometro di controllo, che imposta la frequenza di captazione della riflessione del fascio laser a 5mm/s per ogni Volt di tensione con cui il campione viene colpito;
- (3) Filtro per il passaggio di banda ($Lf = 2\text{kHz}$; $Hf = 6\text{kHz}$) applicato alle frequenze vibratorie captate;
- (4) Generatore di forza elettro-magnetica in grado di produrre 15 Volt di tensione per spingere una piccola sfera di plastica contro la superficie inferiore dei campioni e generare così le vibrazioni;
- (5) Supporto trapezoidale simmetrico per il campione da testare.

Questo sistema calcola la frequenza di vibrazione fondamentale f del campione, la velocità e l'attrito interno delle onde elastiche Q^{-1} , lo stress massimo di flessione MBS e il modulo

elastico dinamico. Il test del modulo complesso è una procedura dinamica per la valutazione delle caratteristiche fisiche di un materiale in cui una certa quantità di energia (luce laser) viene somministrata al campione e il feedback viene registrato da un sensore lasciando integro il campione stesso, che può essere quindi sottoposto ad altri test anche di tipo distruttivo come le classiche prove di stress-deformazione per determinare il modulo di Young.

Le prove classiche di sforzo-deformazione sono state effettuate sui campioni CFRC multidirezionali tramite una macchina Instron (Instron 8501, ITW Test and Measurement Italia, Torino, Italia). I campioni hanno subito un test di flessione a 3 punti con un supporto metallico specificatamente utilizzato per lo scopo (**Figura 10**).

Ogni campione è stato fatto appoggiare su un sistema a due cilindri incernierati, posti equidistanti alle estremità del campione, completamente regolabili tramite alloggiamenti articolati e avvitati sul pistone inferiore, mentre un terzo cilindro è stato fissato sulla cella di carico da un'altra fessura semicilindrica e centrata cosicché coincidesse con il centro della superficie superiore del campione. Il carico applicato è stato di 300 N per tutti i campioni ed è stato registrato direttamente dalla macchina Instron, mentre lo spostamento verso il basso della superficie inferiore del campione sottoposto al carico è stato registrato da un estensimetro collocato in una cavità dedicata all'interno del supporto (intervallo di misurazione: 0-2,5mm).

La velocità del pistone è stata impostata a 8mm/minuto per i campioni Aa e Ac, 6mm/min per i campioni Ab, 12mm/minuto per i campioni Ad e 4mm/min per i campioni B.

Sono state impostate differenti velocità per mantenere costante la velocità di deformazione dei vari campioni.

La superficie andata incontro a frattura di uno dei campioni del gruppo B è stata analizzata mediante microscopio elettronico a scansione (SEM).

2.2.3 Biocompatibilità dei CFRC multidirezionali

La biocompatibilità dei CFRC multidirezionali è stata valutata in vitro seguendo la normativa EN ISO 10993-5:2009. Sono stati esposti circa 1929 fibroblasti murini (BS CL 56) a campioni interi o a residui di lavorazione di CFRC. In dettaglio, 7g di CFRC sono stati posti in 20ml di mezzo di cultura Minimum Essential Medium + glutaMAX (MEM-glutaMAX) con l'aggiunta di 10% siero fetale di origine bovina (FCS), penicillina e streptomicina in 2 flaconi sterili separati T25 (Falcon, Becton&Dickinson Labware, Lincoln Park, NJ) (**Figura 11**).



Figura 11 Flaconi contenenti campioni di CFRC in frammenti (sinistra) e CFRC intatti (destra).

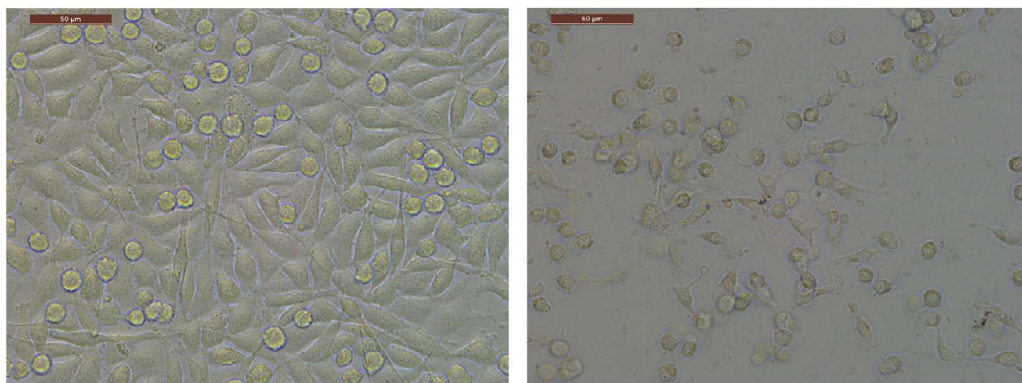


Figura 12 Controllo negativo (sinistra) e controllo positivo (destra). Ingrandimento foto a 50µm.

I flaconi sono stati incubati a 37°C per 72 ore in un apposito incubatore umidificato al 5% di CO₂ (umidità relativa: 98%). Successivamente, una sospensione di $2.14 \pm 0.08 \times 10^5$ fibroblasti/ml in 2.0ml di MEM-glutaMAX addizionato con 10% FCS, L-glutammina, penicillina e streptomicina è stata collocata in 12 terreni di coltura cellulare su capsule sterili in polistirene (Cellstar, Greiner Bio-One GmbH, Kremsmünster, Austria).

Parallelamente sono state coltivate delle cellule di controllo in un mezzo di coltura a contatto con polietilene (controllo negativo) e altre cellule sono state coltivate in un mezzo di coltura addizionato con 1% di octilftalato (controllo positivo) (**Figura 12**).

I 12 pozzetti-multipli contenenti gli estratti di CFRC e i controlli sono stati incubati a 37°C per 48 ore nell'incubatore umidificato al 5% di CO₂ (umidità relativa: 98%).

Trascorse 72 ore di crescita, le cellule sono state osservate sotto microscopio a luce invertita (Leica, Wetzlar, Germania) e poi fotografate. Quattro pozzetti sono stati utilizzati per valutare l'attività mitocondriale tramite l'impiego di 1mg/ml di C₁₈H₁₆BrN₅S ossia 3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide, Methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide (MTT test, Sigma-Aldrich, Milano, Italia). Dopo 2 ore di incubazione a 37°C, il precipitato di MTT è stato solubilizzato e la densità ottica letta a 570nm grazie all'uso di uno spettrofotometro (GENios, Tecan, Männedorf, Svizzera). Le cellule di altri 4 pozzetti sono state prese in considerazione per il conteggio. Il mezzo di estrazione è stato rimosso e le cellule sono state essiccate con soluzione di tampone salino fosfato di Dulbecco (DPBS) (Life Technologies, San Giuliano Milanese, Milano, Italia) e immerse in 500µl di 0,5 tripsina/EDTA 10× (Life Technologies). Trascorsi 5 minuti, l'azione della tripsina è stata arrestata aggiungendo 100µl di FCS. Poi, 10µl di sospensione cellulare sono stati aggiunti a 10µl di 0,4% soluzione trypan blue. Dopo altri 5 minuti, i 10µl di sospensione sono stati posti in TC10 vetrini di conteggio (Biorad, Hercules, CA, USA) e la conta cellulare è stata eseguita 8 volte per ciascun campione (nota: campioni interi di CFRC e frammenti di lavorazione di CFRC) usando un dispositivo di conteggio automatico TC10 (Biorad).

2.2.4 Test di compressione framework in CFRC versus lega aurea

Due protesi full-arch supportate da impianti sono state realizzate partendo da un modello in gesso di un'arcata mascellare, ottenuto da un'impronta presa clinicamente su un paziente afferente alla Clinica Odontoiatrica dell'Ospedale Policlinico San Martino - Servizio di Protesi Dentaria e Implantoprotesi (Dipartimento Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate, Università degli Studi di Genova).

Le protesi analizzate sono state rese identiche per morfologia e per materiale di rivestimento estetico in resina acrilica (SR Ivocron, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), differendo solamente per il tipo di materiale in cui sono state realizzate: la prima presentava un framework in CFRC multidirezionale (Dream Frame, DEI ITALIA) (**Figura 13**) mentre la seconda un framework in lega aurea (Ney-Oro CB, Dentsply, York, PA, USA).

Quattro analoghi di abutment conici angolati (30° nei siti posteriori; 17° nei siti anteriori) con diametro 4mm (Biomet 3i, Palm Beach Gardens, FL, USA) sono risultati posizionati nel modello in gesso in corrispondenza degli incisivi laterali 1.2 e 2.2 e a livello dei primi molari 1.6 e 2.6. Le due protesi full-arch sono state avvitate sugli analoghi implantari del modello in gesso con controllo del torque d'inserimento delle viti di ritenzione pari a 10N, secondo quanto raccomandato dalla ditta fornitrice degli impianti dentali, e sono state soggette a test di compressione tramite macchina Instron. L'obiettivo è stato misurare lo spostamento verso il basso della superficie inferiore della protesi a causa del carico verticale e la flessione della protesi nella

porzione compresa tra il primo molare e l'incisivo laterale (1.2-1.6 pari a 27mm di estensione; 2.2-2.6 pari a 28mm di estensione) e nell'arco interincisivo (1.2-2.2 con 20mm di estensione). In un primo test, la forza di carico e il massimo momento flettente sono stati applicati in corrispondenza del dente 1.4 e 2.4 (rispettivamente primo premolare di destra e primo premolare di sinistra), mentre nella prova seguente sono stati applicati a livello della linea interincisiva.

Un alloggiamento sferico è stato scavato nella superficie inferiore del modello in gesso lungo la linea di carico per contenere una sfera d'acciaio di 10mm di diametro avvitata sul pistone della macchina Instron, fungendo da supporto per il modello. Nella cella di carico è stato inserito un inserto a punta per esercitare la compressione (6mm di diametro) e una sottile lastra in piombo (area di 4mm²) è stata interposta tra l'inserto e la protesi per assicurare una distribuzione uniforme delle forze di carico durante il primo test meccanico (zone 1.2-1.6; 2.2-2.6) (**Figura 14**).

Invece, nel secondo test meccanico di compressione (zona interincisiva) è stata usata una lastrina in rame e una in alluminio rispettivamente per la protesi con framework in CFRC e per quella con framework in lega aurea.

Il carico massimo è stato incrementato gradualmente passando da 100N a 300N, con conseguente variazione della velocità di escursione del pistone da 8mm/min a 16mm/min, ed è stata misurato l'abbassamento (mm) delle due protesi sottoposte a carico.



Figura 13 Modello in gesso dotato di cilindri implantari (sinistra) e protesi implantare full-arch con framework in CFRC rivestito in resina acrilica (destra).



Figura 14 Dettaglio del test di compressione con interposizione di una lamina di metallo tra il pistone e la protesi.

2.3 Caratterizzazione meccanica dei CFRC unidirezionali

2.3.1 Realizzazione dei campioni e analisi microscopica

Sono state preparate 8 barrette (dimensioni 70 mm x 5 mm x 3 mm) in CFRC composto da fibre di carbonio unidirezionali (Bio Carbon Bridge, Micro Medica srl, Robbio, Italia) da due differenti laboratori, nello specifico 7 barrette dal laboratorio Micro Medica (gruppo M) e 1 barretta dall'odontotecnico del laboratorio B (gruppo B) (**Figura 15**), rispettando lo stesso protocollo di produzione:

- (1) Realizzare uno stampo e un controstampo in silicone della forma desiderata (i.e. barretta di dimensioni 70x5x3mm) per l'inserimento in muffola.
- (2) Preparare la resina epossidica (Bio Carbon Bridge Resina Base 1, Micro Medica) miscelando con una spatola in un vasetto 1 siringa di pasta base e 1 siringa di catalizzatore.
- (3) Disporre a ventaglio una matassa di fibre Bio Carbon Bridge su un piano di vetro e imbibire uniformemente le fibre con la resina epossidica, utilizzando il pennello fornito nel kit.
- (4) Capovolgere la matassa di fibre e ripetere l'operazione precedente sul lato opposto.
- (5) Rimuovere sempre l'eccedenza di resina con la compressione di una spatola.
- (6) Posizionare, con l'aiuto del pennello in dotazione nel kit, la matassa di fibre nello stampo della muffola e tagliare, con forbici affilate, l'eccedenza di fibra di carbonio.
- (7) Inserire la muffola in forno dedicato (Forno Space Lab, Micro Medica) per la cottura a 80° per 90 minuti.

I campioni sono stati osservati attraverso un microscopio ottico Nikon Eclipse LV100 (Nikon Instruments Europe BV, Amsterdam, Olanda) con ingrandimento 50x.

Le immagini sono state elaborate tramite Dinocapture software (Dino-lite, New Taipei City, Taiwan).

2.3.2 Analisi bagnabilità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico

La bagnabilità è il processo che porta a contatto un liquido ed una superficie solida. Ciò avviene in presenza di una fase gassosa o di un'altra fase liquida, immiscibile con la prima, descrivibili in termini generali come fluidi. Il sistema è completamente descritto dall'angolo di contatto θ , definito come l'angolo formato dalla tangente all'interfaccia liquido-fluido, e dalla tangente alla superficie solida, in corrispondenza della linea di contatto tra le tre fasi. Un basso angolo di contatto ($\theta < 90^\circ$) descrive una situazione in cui il solido è parzialmente bagnato dal liquido (idrofilicità, nel caso dell'acqua), mentre un elevato angolo di contatto ($\theta > 90^\circ$) descrive una situazione in cui il solido è poco bagnato (idrofobicità, nel caso dell'acqua). L'angolo di contatto è il risultato dell'equilibrio tra le forze di adesione e

coesione che sono responsabili della forma della goccia della componente liquida. Se ne deduce quindi che una bagnabilità maggiore è associata ad una maggiore capacità di adesione della superficie del materiale.

Modesti valori di angolo di contatto sono associati ad elevata bagnabilità di superficie, con formazione di un film continuo sottile; al contrario per angoli elevati si ha scarsa bagnabilità, favorendo la formazione di gocce isolate.

La bagnabilità di 3 campioni del gruppo M è stata valutata in due tempi (**Figura 16**):

- Test 1: Sulla superficie di ogni barretta è stata posizionata una goccia di acqua distillata mediante una pipetta di precisione. È stato utilizzato un microscopio digitale orientato perpendicolare all'asse lungo dei campioni per scattare foto a intervalli di tempo distinti: a 5 secondi, a 1 minuto e a 3 minuti. Le immagini sono state elaborate tramite Dinocapture software (Dino-lite, New Taipei City, Taiwan).
- Test 2: Gli stessi campioni sono stati sottoposti ad un trattamento al plasma di ossigeno a 100 W per 10 secondi in apposito macchinario, in seguito la misurazione del grado di bagnabilità è stata effettuata con le stesse modalità descritte prima (**Figura 16**).

Un plasma è un gas ionizzato costituito da una miscela quasi-neutra di elettroni liberi, ioni e specie neutre interagenti tra di loro. Al crescere della temperatura la materia si trasforma, cambiando il suo stato di aggregazione. Il plasma può essere considerato il quarto stato della materia, oltre allo stato solido, liquido e aeriforme. Solitamente si ottiene fornendo alle molecole di un gas, a una data pressione, energia termica sufficiente a dissociare le molecole e ionizzare gli atomi e le molecole del gas stesso: in questa ricerca è stato sfruttato un bombardamento di elettroni per ottenere lo stesso risultato senza aumentare la temperatura. L'esposizione al plasma è una delle tecniche più comunemente utilizzate per incrementare la bagnabilità di un materiale.

Analogamente ai campioni di CFRC realizzati da fibre di carbonio intrecciate multidirezionali (fabrics), è stato calcolato il modulo elastico dinamico e il modulo elastico statico degli 8 campioni in fibra di carbonio unidirezionale (**Figura 16**) (Cfr. sezione 2.2.2 di questa Tesi per la metodologia).



Figura 15 Campioni in CFRC unidirezionale prodotti da Micro medica (sopra) e dal laboratorio B (sotto).

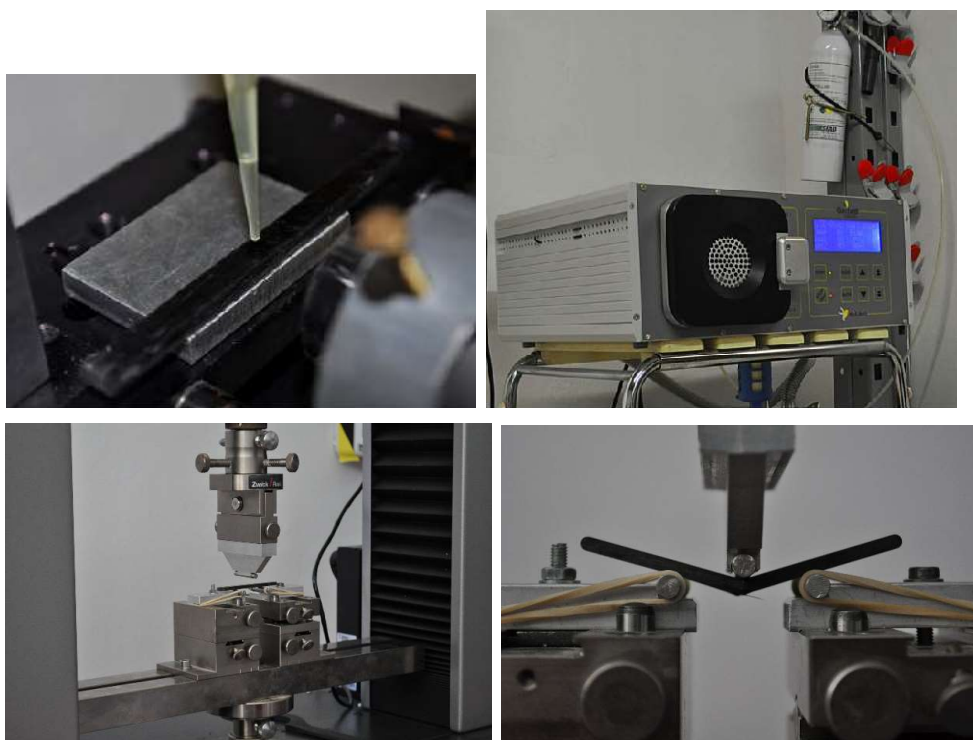


Figura 16 Prove meccaniche sui campioni in CFRC unidirezionale. Valutazione bagnabilità su un campione del gruppo M fase applicazione goccia d'acqua con pipetta di precisione (alto sinistra); Dispositivo per il trattamento dei campioni con plasma a ossigeno (alto destra); Valutazione modulo elastico statico su un campione del gruppo M con macchina Instron (basso sinistra); Dettaglio frattura campione CFRC gruppo M (basso destra).

2.4 Valutazione forze di adesione tra CFRC e materiali di rivestimento estetico

Tutti i campioni analizzati in questa ricerca in vitro sono stati fabbricati da un singolo odontotecnico esperto nella lavorazione della fibra di carbonio. I blocchetti di CFRC multidirezionali (dimensioni: $10\pm0,5\text{mm}$ \times $5\pm0,25\text{mm}$ \times $5\pm0,2\text{mm}$) sono stati suddivisi in due gruppi:

Gruppo A: 10 blocchetti di CFRC con rivestimento estetico in resina a base di polimetilmetacrilato (PMMA, EasyTemp-2, DEI ITALIA) (dimensioni superficie adesiva: $9,6\pm0,5\text{mm}$ \times $5,1\pm0,2\text{mm}$);

Gruppo B: 10 blocchetti di CFRC rivestiti con resina composita (DEI Experience MCM, DEI ITALIA) (dimensioni superficie adesione: $9,65\pm0,85\text{mm}$ $5,2\pm0,2\text{mm}$).

Per la realizzazione dei CFRC è stato seguito il protocollo raccomandato dalla ditta DEI ITALIA:

- (1) Sovrapposizione 15 strati di fogli prefabbricati di fibre di carbonio isotropiche (Dream Frame, DEI ITALIA) orientate con angolo fra 0° - 90° impregnate con resina epossidica di origine vegetale (Bio Resin, DEI ITALIA) (rapporto 3:1 tra base e catalizzatore componenti la resina);
- (2) Un'apposita spazzola viene usata per stendere uniformemente la resina epossidica su ogni singolo foglio di fibra di carbonio prefabbricato prima di sovrapporre il foglio successivo. La resina in eccesso deve essere correttamente rimossa usando una spatola in gomma;
- (3) Compressione dei 15 strati di fibra di carbonio impregnati usando un rullo, rimuovendo la resina in eccesso;
- (4) Inserimento dei campioni in una muffola di alluminio;
- (5) Cottura del CFRC a 80°C per 2 ore in un forno dedicato per questo materiale (Dream Frame Black Oven, DEI ITALIA);
- (6) Sabbiatura del substrato di carbonio con particelle di ossido di alluminio Al_2O_3 (granulometria $100\pm10\mu\text{m}$) e pulizia con alcol etilico puro;
- (7) Stratificazione agente adesivo (Extra Bond One, DEI ITALIA) e fotopolimerizzazione con lampada LED per 1 minuto;
- (8) Stratificazione opacizzante bianco (Dream Frame White Mask, DEI ITALIA) e fotopolimerizzazione per 4 minuti;
- (9) Stratificazione opacizzante estetico (DEI Experience Opaco Lab, DEI ITALIA) fotopolimerizzato per 10 minuti per ottenere una tinta dall'aspetto più naturale a fini dentali protesici;
- (10) Stratificazione materiale di rivestimento estetico da testare (spessore $2\pm0,5\text{mm}$): resina PMMA per il gruppo A e resina composita per il gruppo B.

La resistenza al taglio di ogni campione è stata misurata utilizzando una macchina servo idraulica 8501 (Instron Corp, Torino, Italia) in condizioni di temperatura di 23°C e 50% umidità ambientale. Sui campioni clampati all'interno del macchinario è stato applicato un carico progressivo assiale all'interfaccia adesiva con velocità di 0,5mm/min (**Figura 17**). Il carico applicato (N) e lo spostamento (mm) è stato registrato e analizzato graficamente per studiare l'adesione dei CFRC ai rivestimenti estetici. Concluse le prove distruttive sui campioni, è stata condotta un'osservazione dei frammenti al microscopio ottico con ingrandimento $\times 100$ e $\times 200$ (Eclipse LV100, Nikon) per categorizzare il profilo di fallimento-distacco all'interfaccia PMMA/CFRC e Composito/CFRC in due tipologie: fallimento adesivo oppure fallimento coesivo.

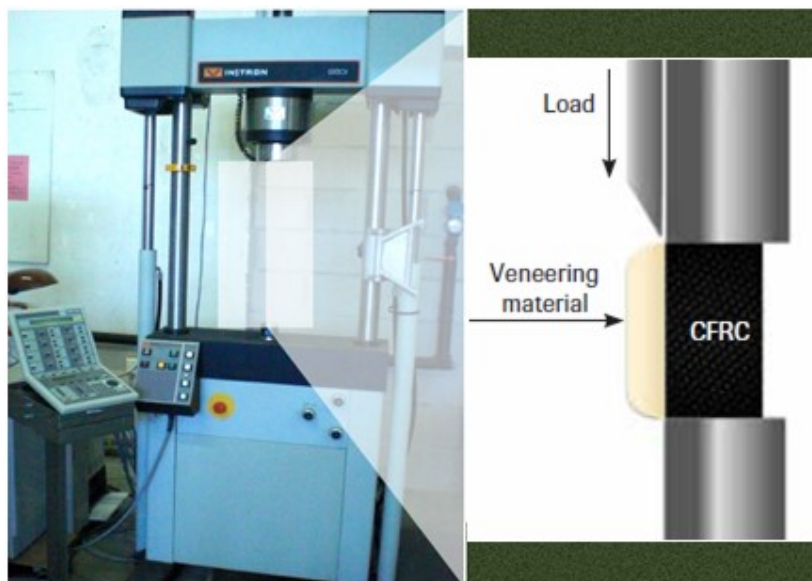


Figura 17. Macchina Instron per test resistenza al taglio (sinistra) e particolare grafico del campione CFRC rivestito con materiale estetico, clampato nella macchina (destra).

2.5 Case report

Un impiegato maschio di 61 anni, non fumatore, in buone condizioni di salute (rischio ASA pari a 1) si è presentato alla nostra attenzione presso il Servizio di Protesi Dentaria ed Implantoprotesi, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche integrate (DISC) Università degli Studi di Genova per richiedere una riabilitazione fissa totale dell'arcata superiore.

In corso di prima visita, il paziente lamentava difficoltà nel portare la propria protesi mobile superiore, a compensare la perdita precoce degli elementi dentali posteriori, e notevole disagio estetico e funzionale causato dall'aumentata mobilità dei denti frontali (**Figura 18**).

All'esame obiettivo è stato riscontrato il fallimento delle precedenti cure conservative-endodontiche, la presenza di numerose lesioni cariose destruenti su quasi la totalità dei denti residui di entrambe le arcate e il cedimento dello splintaggio in composito eseguito nel sestante anteriore dell'arcata superiore (**Figura 18**). La valutazione dei tessuti parodontali ha evidenziato un riassorbimento osseo generalizzato avanzato, confermato dalla radiografia ortopantomica (**Figura 18**), e la presenza di massicci depositi di placca batterica e tartaro sui denti e sulla protesi mobile.

Il paziente è stato informato sulla precarietà del suo stato di salute orale e sulla possibilità di soddisfare la sua richiesta di una protesi fissa sottoponendosi a una riabilitazione full-arch a carico immediato su impianti mediante Columbus Bridge Protocol (Pera et al 2014).

L'assistito ha acconsentito al piano di trattamento proposto, scegliendo di intraprendere il suo percorso riabilitativo a cominciare dall'arcata superiore, più compromessa.

Si è proceduto, in prima battuta, alla preparazione igienica del paziente mediante scaling e root planing in entrambe le arcate, accompagnate da interventi di istruzione e motivazione ad un'adeguata igiene orale.

Per una corretta pianificazione preliminare del caso clinico sono stati sviluppati modelli di studio ed eseguite fotografie intraorali ed extraorali del paziente inviate al laboratorio odontotecnico. Inoltre, è stata eseguita un'indagine radiografica tridimensionale dell'arcata superiore mediante Tomografia Computerizzata Cone-Beam (CBCT), che ha consentito di evidenziare la presenza di volumi validi ai fini implantologici nell'area della premaxilla e la morfologia dettagliata di entrambi i seni mascellari.

È stata prescritta la terapia antibiotica (amoxicillina 875 mg + acido clavulanico 125 mg) da assumersi in due dosi giornaliere (1 g al mattino e 1 g alla sera, ogni 12 ore) a partire da 24 ore precedenti all'intervento, proseguendo per i successivi 6 giorni dopo la chirurgia implantare.

L'intervento è stato eseguito in sedazione cosciente, con il supporto di un medico anestesista e in anestesia locale con vasocostrittore (mepivacaina 20 mg/ml + adrenalina 1:100000) unitamente alla somministrazione per via endovenosa di cortisone (desametasone 4 mg/ml).

L'infusione dell'anestetico nelle aree d'intervento è stata preceduta da uno sciacquo del cavo orale con clorexidina 0.2% 10 ml per 1 minuto.

Dopo l'induzione dell'anestesia, sono stati estratti tutti gli elementi dentali (prognosticamente non più mantenibili) dell'arcata superiore, provvedendo a curettare gli alveoli post estrattivi (**Figura 19**). È stato sollevato un lembo mucoperiosteale a spessore totale sul versante vestibolare e palatale e sono stati inseriti 4 impianti ruvidi, tronco-conici e a esagono esterno (diametro = 4 mm; lunghezza = 13 mm) nell'osso naturale del paziente) [Osseotite, Biomet3i, Palm Beach Gardens, FL, USA] (**Figura 19**).

Non è stato fatto ricorso ad interventi di implementazione dell'osso nativo mediante innesto di biomateriali.

I siti implantari sono stati sottopreparati impostando il manipolo a 1200 rpm e raggiungendo un livello di torque ≥ 40 N·cm.

L'emergenza protesica dei 4 impianti è stata collocata a livello dei canini e dei primi molari (inclinando i 2 impianti distali parallelamente alla parete anteriore dei seni mascellari) e sono stati avvitati 4 pilastri angolati low-profile (**Figura 19**).

È stata eseguita una sutura a punti staccati in seta 4-0 per la chiusura del lembo chirurgico.

In seguito, si è proceduto ad improntare l'arcata mascellare con tecnica pick-up a cucchiaio aperto: avvitati i 4 pilastri da impronta sugli impianti (**Figura 19**) è stato utilizzato gesso da impronta [BF Plaster, Dental Torino, Torino, Italia] e un cucchiaio in plastica del commercio a cui sono stati praticati dei fori di accesso in corrispondenza degli impianti (**Figura 19**).

La registrazione dei rapporti intermascellari è stata effettuata sulla base dei dati pre-estrazionali e dei parametri clinici raccolti durante la fase di pianificazione del caso clinico: una volta avvitate su ciascun impianto le cappette di registrazione (che svolgono anche la funzione di pilastri di guarigione), la mandibola è stata guidata in relazione centrica utilizzando la tecnica del chin-point di McCollum (Tealdo et al. 2008b) e sono state rilevate 3 cere di masticazione.

Al momento della dimissione post-operatoria è stata raccomandata l'applicazione di ghiaccio sulle guance in corrispondenza delle zone interessate dalla chirurgia (ad intervalli di 10 minuti nelle prime ore dall'intervento) ed è stata prescritta la terapia antinfiammatoria (nimesulide 100 mg compresse, 2 compresse al giorno per 3-4 giorni) e analgesica (paracetamolo 500 mg + codeina 30 mg compresse, 2 compresse al giorno per 3-4 giorni) da adottare in caso di necessità.

L'odontotecnico ha realizzato sul modello maestro (**Figura 20**) il framework in fibra di carbonio seguendo il protocollo di stampaggio in muffola indicato dall'azienda produttrice.

Si realizza uno stampo in silicone, dove si colloca il modello maestro, e un contro-stampo, anch'esso in silicone, del framework modellato in cera.

Successivamente si esegue la cosiddetta fase di "laminazione del carbonio", processo tramite il quale viene realizzato il framework sovrapponendo 10-15 strati di fogli in fibra di carbonio di tipo multi-direzionale [Dream Frame, DEI Italia] impregnati, ad ogni strato, da resina epossidica biocompatibile di origine vegetale [Dream Frame Bio Resin, DEI Italia].

Il blocchetto ottenuto, costituito da circa 15 fogli di fibra di carbonio imbibiti di resina epossidica, viene ritagliato a ferro di cavallo per poi essere applicato sul modello maestro (posizionato nello stampo) destinato a ricevere il contro-stampo.

In questa fase, il protocollo prevede di inglobare i cilindri in titanio (precedentemente avvitati sugli analoghi implantari del modello maestro e sottoposti a sabbiatura) direttamente durante lo stampaggio dei fogli in fibra di carbonio, facendoli passare attraverso le maglie delle fibre stesse.

Concluso questo passaggio, lo stampo e il contro-stampo vengono chiusi in una muffola e segue la cottura a 80°C per 2 ore in un forno apposito [Dream Frame Black Oven, DEI Italia]. Il framework, dopo essere stato rifinito in superficie, è sottoposto a processo di sabbiatura con polvere di Ossido di Alluminio (utilizzando particelle di granulometria compresa fra i 90 e i 110 µm), seguito da pulizia con alcol etilico puro.

Si applica uno strato di adesivo [Extra Bond One, DEI Italia] fotopolimerizzato per 1 minuto con un'apposita lampada a luce LED, uno strato di opacizzante bianco [Dream Frame White Mask, DEI Italia] fotopolimerizzato per 4 minuti (**Figura 20**) e un ulteriore strato di opaco tinta "medium" [DEI experience Opaco Lab, DEI Italia] fotopolimerizzato per 10 minuti), al fine di coprire accuratamente il colore scuro dato dalla fibra di carbonio.

Infine si stratifica la resina acrilica [EasyTemp-2, DEI Italia] per il rivestimento estetico della protesi (**Figura 20**).

A distanza di 48 ore dall'intervento chirurgico è stata consegnata la protesi fissa avvitata a supporto implantare (**Figura 21**). Sono state fornite istruzioni specifiche riguardanti norme dietetiche e di igiene della protesi, riassunte in un apposito documento cartaceo consegnato al paziente, da osservarsi rigorosamente ai fini del corretto mantenimento dei risultati clinici prospettati.

Il paziente è stato seguito per i successivi appuntamenti di controllo post intervento a distanza di 7 giorni (rimozione della sutura), 14 giorni (controllo occlusale), 1 mese, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno.

A 1 anno di follow-up è stato eseguito un esame radiologico ortopantomografico (OPT) di controllo e verificato il serraggio adeguato delle viti protesiche di ritenzione.

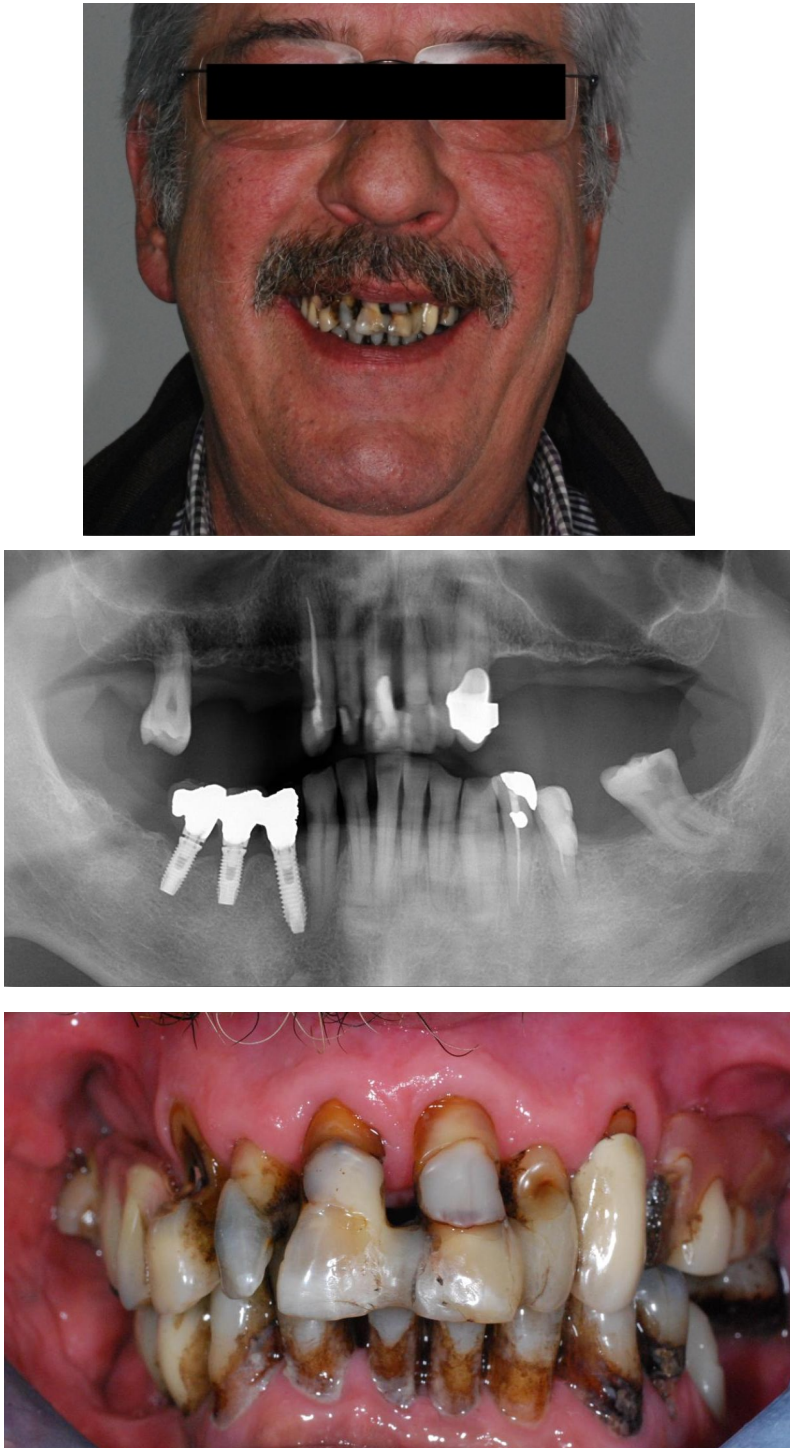


Figura 18. Case report: fotografie pre-operatorie. Viso del paziente (alto), radiografia OPT pre-operatoria (centro) e foto intraorale arcate dentarie (sotto).

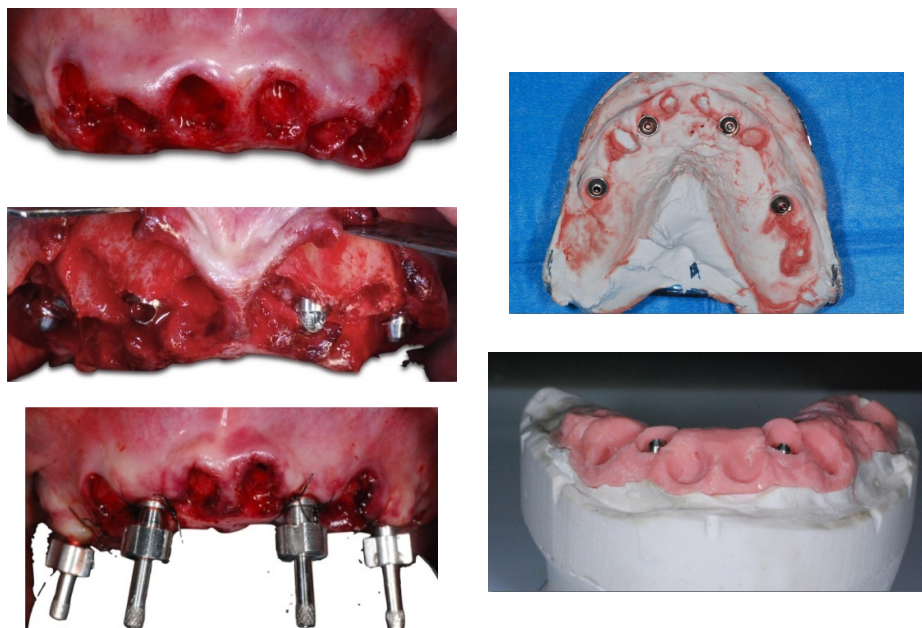


Figura 19. Chirurgia implantare full-arch a carico immediato secondo Columbus Bridge Protocol. Estrazione denti compromessi (alto sinistra); Inserimento 4 impianti e avvvitamento abutment angolati (centro sinistra); Avvitamento pilastri da impronta sugli impianti (basso sinistra); Presa impronta in gesso dell'arcata superiore con tecnica pick-up (alto destra); Colatura modello gesso arcata superiore (basso destra).



Figura 20. Fasi di laboratorio realizzazione framework in CFRC. Sottostruttura protesica ultimata, risultato della sovrapposizione di strati di fogli di fibre di carbonio impregnati con resina epossidica (alto sinistra); Dettaglio palatale framework in CFRC (alto destra); Opacizzazione framework (basso sinistra); Stratificazione materiale rivestimento estetico (basso destra).



Figura 21. Riabilitazione implantoprotesica full-arch Columbus Bridge Protocol. Prova su modello in gesso (alto); Consegna protesi fissa avvitata su impianti visione oclusale (centro); Particolare della protesi implantare in visione frontale (sotto).

2.6 Case series

Cinque pazienti (4 femmine, 1 maschio; età: $60 \pm 6,9$ range: 53-69) si sono presentati a Ottobre 2018 presso il Servizio di Implantoprotesi Dentaria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate (DISC) Università degli Studi di Genova, richiedendo una riabilitazione implantoprotesica fissa su impianti. All'esame clinico e radiografico OPT i pazienti si sono mostrati affetti da edentulismo totale a carico dell'arcata mascellare e con volumi ossei insufficienti per l'inserimento implantare con tecniche tradizionali (atrofia ossea > grado 5° secondo classificazione Cawood & Howell 1988).

Escludendo la sussistenza di condizioni anamnestiche controindicanti la chirurgia orale (e.g. patologie sistemiche invalidanti, livello di rischio ASA ≥ 2), ai pazienti è stata proposta la riabilitazione full-arch a carico immediato dell' arcata superiore mediante utilizzo di impianti zigomatici associato o meno all'inserimento di impianti standard. La protesi fissa avvitata agli impianti prevede il supporto di un framework realizzato in CFRC unidirezionale.

Ai pazienti è stato illustrato in maniera esaustiva il protocollo clinico d'intervento, le possibili complicanze, il grado di invasività e il rapporto rischi/benefici correlato a questo tipo di trattamento riabilitativo, per acquisire il loro consenso informato verbale e scritto alle terapie.

La pianificazione pre-operatoria degli interventi ha previsto la presa d'impronte delle arcate dentali e sviluppo di modelli di studio in gesso, una documentazione fotografica intraorale ed extraorale dei pazienti candidati, un'indagine radiografica tridimensionale dell'arcata superiore mediante Tomografia Computerizzata Cone-Beam (CBCT) per stabilire la presenza di volumi validi ai fini implantologici a livello della premaxilla e dell'area zigomatica, nonché valutare la morfologia dettagliata e lo stato di salute di entrambi i seni mascellari.

È stata prescritta la terapia antibiotica (amoxicillina 875 mg + acido clavulanico 125 mg) da assumersi in due dosi giornaliere (1 g al mattino e 1 g alla sera, ogni 12 ore) a partire da 24 ore precedenti all'intervento, proseguendo per i successivi 6 giorni dopo la chirurgia implantare.

Di seguito vengono illustrati i passaggi clinici dell'intervento di chirurgia implantare a carico immediato:

- (1) Anestesia generale per via inalatoria (Sevoflurane) e per via intravenosa (Fentanyl), con la collaborazione di un medico specialista in anesthesiologia;
- (2) Anestesia locale della zona d'intervento (articaina 20 mg/ml + adrenalina 1:100000);
- (3) Incisione crestale e scollamento di un lembo mucoperiosteo a spessore totale vestibolare e palatale. Sul versante vestibolare, la dissezione dei tessuti molli è stata estesa fino ad evidenziare la porzione inferiore e superficie antero-laterale dell'osso zigomatico, con identificazione del forame del nervo infraorbitario;
- (4) Inserimento impianti zigomatici Nobel Zygoma® (Nobel Biocare, Göteborg, Svezia) secondo il protocollo di Brånemark (Duarte LR et al. 2007), raggiungendo una stabilità implantare con $\text{torque} \geq 40 \text{ N} \cdot \text{cm}$.

Gli impianti Nobel Zygoma® sono di tipo autofilettante provvisti di spire nel 1/3 apicale, a superficie liscia macchinata, connessione a esagono esterno angolata di 45°, diametro pari a 4,5 mm a livello coronale e disponibili in 8 differenti lunghezze variabili da 30 a 52,5 mm. L'inserimento degli impianti zigomatici poteva essere associato all'inserimento di impianti standard nell'area della premaxilla (diametro $\geq 4\text{mm}$; lunghezza $\geq 13\text{mm}$; connessione esagono esterno, superficie ruvida e morfologia tronco-conica) [Osseotite, Biomet3i];

- (5) Sutura a punti staccati in seta 3-0 per la chiusura del lembo mucoperiosteo;
- (6) Presa impronta in gesso [BF Plaster, Dental Torino] dell'arcata mascellare con tecnica pick-up a cucchiaio aperto;
- (7) Registrazione dei rapporti intermascellari effettuata combinando i dati pre-estrazionali raccolti in fase diagnostica con la guida manuale della mandibola mediante tecnica del chin-point di McCollum (Tealdo et al. 2008b) per la rilevazione di 3 cere di masticazione in relazione centrica condilo-mandibolare.
- (8) Dimissione post-operatoria del paziente, a cui è stato somministrato cortisone per via intramuscolare (desametasone 4mg/ml) e raccomandato l'applicazione di ghiaccio sulle guance in corrispondenza delle zone interessate dalla chirurgia (ad intervalli di 10 minuti nelle prime ore dall'intervento) unitamente all'assunzione di farmaci ad attività antinfiammatoria (nimesulide 100 mg compresse, 2 compresse al giorno per 4 giorni) e analgesica (paracetamolo 500 mg + codeina 30 mg compresse, 2 compresse al giorno per 4 giorni);
- (9) Realizzazione della protesi full-arch con framework in CFRC unidirezionale [Bio Carbon, Micro Medica] e rivestimento estetico in resina acrilica;
- (10) Consegna della protesi provvisoria avvitata a 48 ore di distanza dall'intervento e di un dispositivo intraorale night-guard in resina rigida per il controllo dei carichi occlusali durante le ore di riposo notturno.

2.7 Studio clinico prospettico

2.7.1 Disegno di studio e popolazione

È stato condotto uno studio clinico prospettico di coorte con un gruppo di controllo storico per confrontare il tasso cumulativo di sopravvivenza implantare (iCSR) e il riassorbimento osseo perimplantare di riabilitazioni implantoprotesiche full-arch a carico immediato dotate di sottostrutture in CFRC (test) o in lega metallica tradizionale (controllo).

Un totale di 42 pazienti (17 maschi, 25 femmine) di età media 64 anni sono stati reclutati presso il Servizio di Protesi Dentaria ed Implantoprotesi, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche integrate (DISC) Università degli Studi di Genova, seguendo precisi criteri d'inclusione:

- (1) Età ≥ 18 anni;
- (2) Pazienti affetti da edentulia totale o con dentatura gravemente compromessa all'arcata mascellare e/o all'arcata mandibolare desiderosi di essere riabilitati con protesi dentali fisse a supporto implantare;
- (3) Presenza di sufficiente quantità e qualità di osso in arcata mascellare e/ mandibolare, valutata attraverso esami radiografici preoperatori Ortopantomografia (OPT) e Tomografia Computerizzata Cone-Beam (CBCT), per inserire da 4 a 6 impianti di diametro minimo 4mm e lunghezza > 13 mm;
- (4) Buone condizioni di salute generale con livello di rischio ASA (Associazione Americana Anestesiologi) < 2 e assenza di patologie che costituiscano controindicazione alla chirurgia orale;
- (5) Pazienti non fumatori o scarsamente fumatori (< 10 sigarette/die).

Sono stati esclusi dalla ricerca pazienti portatori di protesi totale mobile (dentiera) all'arcata opposta a quella designata per l'intervento di chirurgia implantare, pazienti in gravidanza o allattamento e pazienti che sono stati trattati nei 3 mesi precedenti e durante il periodo di studio con terapie a base di cortisone o farmaci noti per indurre come effetto collaterale una crescita ipertrofica dei tessuti gengivali (e.g. calcio-antagonisti, antiepilettici, farmaci immunosoppressori).

Lo studio è stato eseguito nel rispetto dei principi sanciti dalla Dichiarazione di Helsinki 1964. Ai pazienti è stato chiesto di fornire un consenso verbale e scritto per prendere parte allo studio, dopo aver ricevuto informazioni complete sul protocollo di ricerca.

2.7.2 Intervento

I pazienti sono stati sottoposti a intervento di implantologia full-arch a carico immediato seguendo il Columbus Bridge Protocol, come descritto in precedenti pubblicazioni (Tealdo et al. 2014, Pera et al. 2014). Tre operatori (PP, TT e FP) hanno eseguito la fase chirurgica e protesica, descritta in dettaglio qui di seguito:

- (1) Intervento chirurgico eseguito sotto copertura antibiotica con Amoxicillina+Acido Clavulanico 1g ogni 12 ore per 6 giorni, iniziando la terapia dal giorno precedente la chirurgia orale;
- (2) Sciacquo della cavità orale con collutorio a base di clorexidina 0,2% 10ml per 1 minuto;
- (3) Infusione anestesia locale Mepivacaina 20mg/ml+adrenalina 1:100000;
- (4) Eventuale estrazione dentatura residua a prognosi infausta nell'arcata designata per la riabilitazione su impianti;
- (5) Incisione con bisturi lama n°15 e scollamento di un lembo gengivale a spessore totale per esporre l'osso residuo;
- (6) Eventuale correzione chirurgica dell'osso residuo in presenza di spicole ossee irregolari utilizzando manipolo-contrangolo da chirurgia sotto abbondante irrigazione con soluzione fisiologica (in modo da ottenere un tavolato osseo omogeneo);
- (7) Inserimento di 4 o 6 impianti dotati di superficie ruvida e connessione a esagono esterno (Osseotite, Biomet 3i, Palm Beach Gardens, FL, USA) con torque $\geq 40 \text{ N}\cdot\text{cm}$;
- (8) Avvitamento abutment angolati (17° anteriormente, 30° zone posteriori) sugli impianti (Low-profile abutment, Biomet 3i);
- (9) Sutura del lembo chirurgico con filo seta 3-0;
- (10) Presa impronta con tecnica a cucchiaio aperto, forando il portaimpronta in plastica in corrispondenza della sommità degli impianti e avvitando i pilastri da impronta sugli abutment implantari (Low-profile abutment non-hexed pick-up impression transfer, Biomet 3i). Il materiale da impronta utilizzato in questa tecnica è stato il gesso (BF Plaster, Dental Torino, Torino, Italia);
- (11) Registrazione della dimensione verticale di occlusione con tre cere di articolazione;
- (12) Consegna della protesi avvitata su impianti, realizzata con framework in CFRC e rivestimento estetico in resina acrilica, a 48 ore dalla chirurgia (**Figura 22**).

Ogni 4 mesi per il primo anno dalla consegna della protesi, tutti i pazienti si sono sottoposti a regolari sedute d'igiene orale professionale e a visite di controllo dentistico.

2.7.3 Controllo storico

I risultati clinici di questa ricerca sono stati messi a confronto con quelli di pazienti riabilitati protesicamente secondo il Columbus Bridge Protocol in studi pubblicati in anni precedenti (Tealdo et al. 2014).

Il gruppo di controllo storico comprendeva 34 pazienti (15 maschi e 19 femmine) di età media 58 anni riabilitati all'arcata superiore e/o inferiore con protesi fissa full-arch su impianti a carico immediato, per un totale di 163 impianti inseriti e seguiti con follow-up fino a 10 anni. Tutti i pazienti sono stati trattati seguendo le stesse procedure chirurgico-protesiche descritte in dettaglio nella sezione precedente di questa Tesi, compreso il sottoporsi regolarmente agli appuntamenti di controllo dentistico e di mantenimento igienico professionale nel corso degli anni, con un'unica differenza riguardante il materiale con cui è stato realizzato il framework protesico (lega metallica tradizionale fusa).

2.7.4 Protocollo fabbricazione protesi implantare in lega aurea e in CFRC

Per realizzare le protesi full-arch su impianti, dall'impronta è stato colato un modello in gesso di tipo IV (GC Fujirock EP, GC) e pilastri conici di tipo rotazionale (SintTech Technology) sono stati avvitati agli analoghi implantari inglobati nel modello in gesso.

Su questi pilastri è stata modellata una sottostruttura protesica in resina acrilica calcinabile (Pattern resin, GC) e successivamente fusa in lega palladiata (New Start) per quanto riguarda le protesi con framework metallico tradizionale.

Per realizzare il framework in CFRC, partendo dalla sottostruttura protesica modellata in resina acrilica calcinabile è stato allestito uno primo stampo in silicone, a cui si è aggiunto un secondo stampo in silicone del modello in gesso.

La struttura del framework in CFRC è stata ottenuta sovrapponendo 15 fogli prefabbricati in fibra di carbonio isotropiche (Dream Frame, DEI ITALIA) e impregnate in resina epossidica (Bio Resin, DEI ITALIA): successivamente, il multistrato di fibra di carbonio è stato tagliato "a ferro di cavallo" e adattato al modello in gesso in maniera che venissero incorporati i pilastri conici rotazionali. Infine, la sottostruttura protesica in CFRC così ottenuta è stata chiusa all'interno dei due stampi in silicone e sottoposta a cottura in muffola a 80°C per 2 ore.



Figura 22. Riabilitazione implantoprotetica a carico immediato in arcata superiore secondo il Columbus Bridge Protocol. Radiografia ortopantomografia preoperatoria (alto a sinistra) e visione clinica intraorale preoperatoria (alto a destra). Radiografia ortopantomografia postoperatoria a 1 anno di distanza dall'intervento chirurgico (basso a sinistra) e visione clinica intraorale della riabilitazione implantare con framework in CFRC (basso a destra).

Particolare della fase di laboratorio di realizzazione del framework in CFRC (al centro).

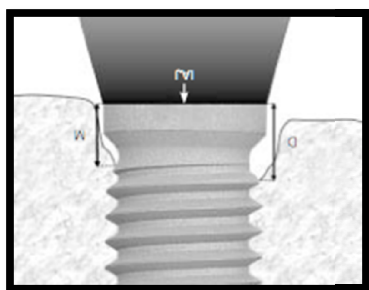


Figura 23 Rappresentazione schematica di come è stato misurato il picco osseo perimplantare sul lato mesiale e distale in radiografia endorale.

2.7.5 Valutazioni Postoperatorie e Analisi statistica

Nel corso dei controlli clinici di follow-up a breve termine (2 anni) per i pazienti con protesi Columbus Bridge e framework in CFRC è stato stabilito che gli impianti potevano essere classificati clinicamente sopravvissuti se in grado di assolvere alla funzione masticatoria, mantenendo adeguata stabilità in sede (nessuna mobilità) senza riscontrare segni di dolore o infezione/inflammation perimplantare. Radiograficamente doveva essere mantenuto il contatto osso-impianto (assenza di lesioni sospette radiotrasparenti a livello perimplantare). I controlli radiografici nei pazienti riabilitati con framework CFRC sono stati eseguiti al momento dell'inserimento degli impianti (T0) e a distanza di 24 mesi dall'intervento chirurgico (T1). Le lastrine radiografiche endorali di controllo sono state ottenute in maniera standardizzata, utilizzando dispositivi centratori (Rinn, Denstply, York, PA, USA) e la tecnica dei raggi paralleli (long-cone technique).

È stata presa come riferimento sulle immagini radiografiche l'interfaccia impianto-abutment per la misurazione del livello osseo perimplantare interprossimale (mesiale e distale), inteso come distanza verticale (mm) in senso corono-apicale tra questo punto di repere e la porzione più coronale di tessuto osseo evidente in radiografia (**Figura 23**). Due esaminatori (P.P e F.S.) hanno effettuato le misurazioni cliniche dopo essersi sottoposti a un test di calibrazione, dimostrando una concordanza del 95,7% entro $\pm 0,5$ mm di misurazione.

L'analisi descrittiva dei dati è stata riportata in forma di media, deviazione standard, mediana e range (minimo-massimo). Differenze assolute (delta: T1- T0) in termini di riassorbimento osseo nel periodo di follow-up a livello interprossimale (lato mesiale versus lato distale degli impianti; framework metallico versus framework CFRC), sono state analizzate con il Mann-Whitney U-test.

Un p-value $< 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

3. RISULTATI

3.1 Analisi al 3D-FEA

Position	Compact bone			Cancellous bone				
	All acrylic prosthesis			All acrylic prosthesis				
	Implant	Bone	Resin	Implant	Bone	Resin		
26	91.46	25.92	12.63	89.48	11.62	12.64		
23	21.59	12.1	0.99	23.37	4.69	1.26		
13	5.1	0.84	0.5	7.45	0.61	1.16		
16	0.64	0.35	0.07	2.49	0.28	0.22		
Metal framework prosthesis				Metal framework prosthesis				
	Implant	Bone	Resin	Metal	Implant	Bone	Resin	Metal
26	67.52 (−26.18)	16.53 (−36.23)	10.14 (−19.71)	20.43 (+61.76)	66.47 (−25.71)	9.55 (−17.81)	10.13 (−19.86)	20.97 (+65.9)
23	9.01 (−58.27)	5.8 (−52.06)	0.29 (−70.71)	4.98 (+403.03)	10.47 (−55.16)	2.02 (−56.93)	0.63 (−50)	9.7 (+669.84)
13	6.34 (+24.3)	0.71 (−15.48)	0.15 (−70)	3.43 (+586)	10.48 (+40.67)	0.53 (−13.11)	0.25 (−78.45)	5.82 (+401.72)
16	2.37 (+270.31)	1.05 (+200)	0.08 (+14.29)	1.17 (+1,571.43)	7.52 (+202)	0.86 (+207.14)	0.14 (−36.36)	2.33 (+959.09)
Carbon fiber framework prosthesis				Carbon fiber framework prosthesis				
	Implant	Bone	Resin	Carbon fiber	Implant	Bone	Resin	Carbon fiber
26	71.68 (−21.63)	21.04 (−18.83)	10.25 (−18.84)	20.81 (+64.77)	78.66 (−12.09)	10.34 (−11.02)	10.24 (−18.99)	18.95 (+49.92)
23	12.45 (−42.33)	8.73 (−27.85)	0.1 (−89.90)	3.95 (+289.99)	10.00 (−57.21)	2.81 (−40.09)	0.40 (−68.25)	5.45 (+332.54)
13	4.33 (+15.1)	0.77 (−8.33)	0.06 (−88)	1.79 (+258)	7.98 (+7.11)	0.58 (−4.92)	0.42 (−63.79)	3.76 (+224.14)
16	1.60 (+150)	0.8 (+128.57)	0.006 (−91.43)	0.40 (+471.43)	2.50 (+0.40)	0.70 (+192.86)	0.20 (−9.09)	1.11 (+404.55)

Tabella 2 Valori di stress di Von Mises (MPa) e differenze di stress delle varie configurazioni rispetto alla protesi senza framework (%).

I dati dei picchi di stress registrati durante la simulazione 3D-FEA sono riportati in

Tabella 2. La **Figura 24** e la **Figura 25** mostrano come nella riabilitazione protesica implantare in resina acrilica senza framework di supporto siano stati registrati valori elevati di stress Von Mises a livello implantare (fino a +55,16%), a livello dell'osso perimplantare (fino a +56,93%) e a livello della protesi (fino a +70,71%). I valori di stress nella protesi dotata di framework metallico sono risultati notevolmente inferiori, mentre la protesi con framework in CFRC ha mostrato un comportamento intermedio tra la protesi in resina acrilica priva di framework e la protesi con framework in metallo. Osservando l'osso di tipo compatto, gli stress maggiori sono risultati limitati all'osso attorno alle prime 3-4 spire della vite implantare, mentre nell'osso spongioso gli stress appaiono distribuiti lungo un maggior numero di spire implantari, fino a raggiungere la porzione apicale dell'impianto (**Tabella 2**).

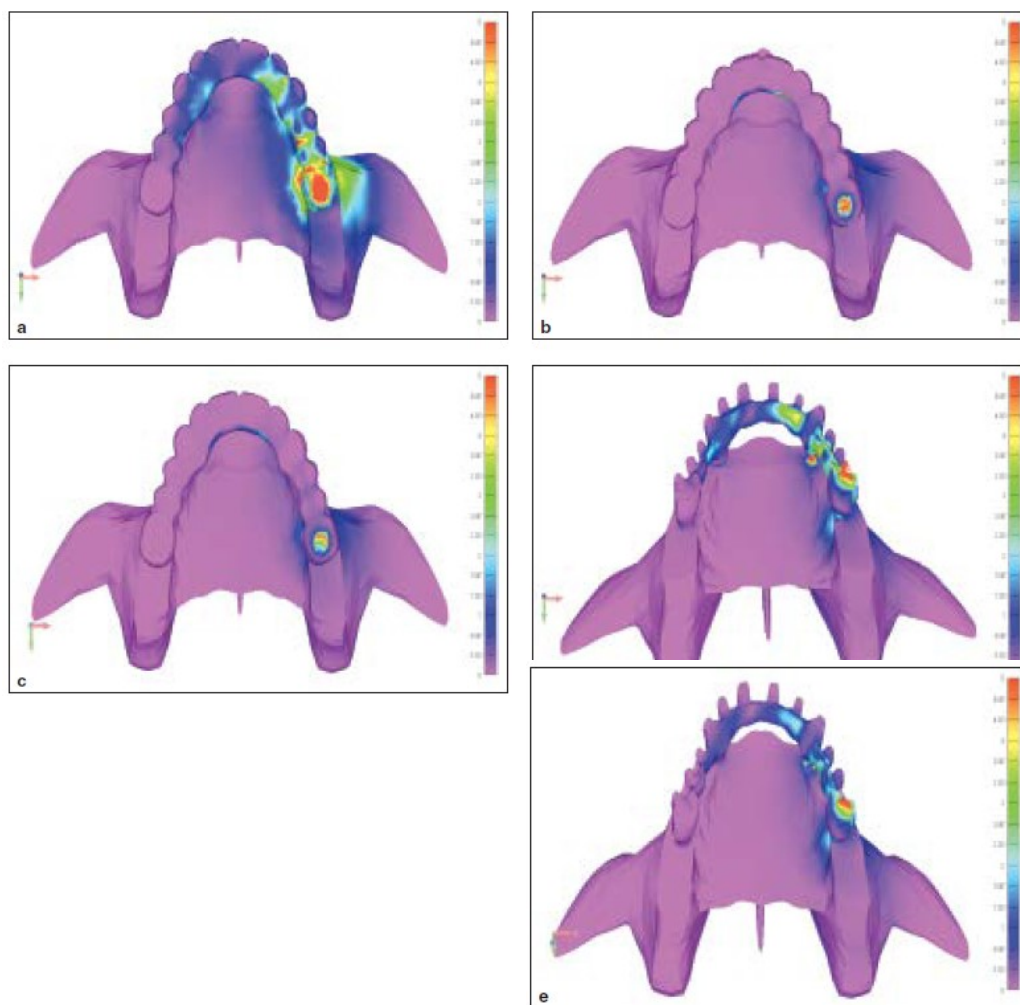


Figura 24 Visione oclusale che mostra gli stress trasmessi alle protesi e ai framework. La scala colori rispecchia i valori degli stress di Von Mises (le aree virano dal colore rosso, dove risultano concentrati gli stress d'intensità più elevata, fino al colore viola all'estremo opposto, dove risultano i livelli più bassi o nulli di stress).

- a)** Protesi in resina acrilica senza framework; **b)** Protesi con framework metallico e rivestimento in resina acrilica; **c)** Protesi con framework in fibra di carbonio e rivestimento in resina acrilica; **d)** Framework metallico senza rivestimento; **e)** Framework in fibra di carbonio senza rivestimento.

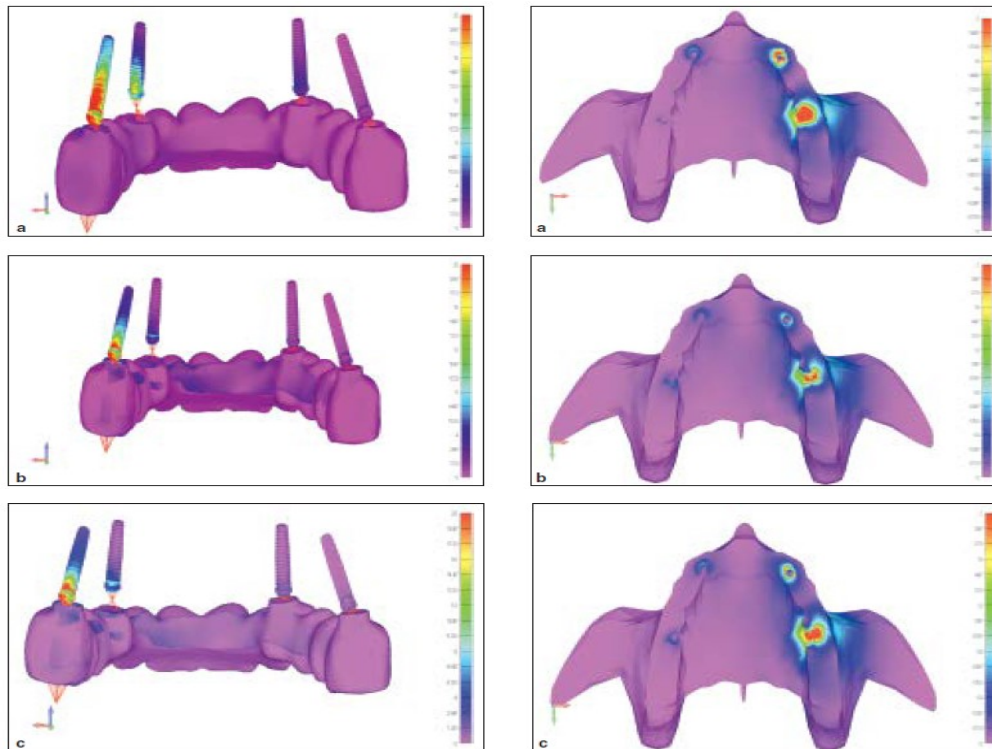


Figura 25 Stress trasmetti agli impianti (sinistra) e all'osso perimplantare (destra).

a) Protesi in resina acrilica senza framework; **b)** Protesi con framework metallico e rivestimento in resina acrilica; **c)** Protesi con framework in fibra di carbonio e rivestimento in resina acrilica.

3.2 Caratteristiche biomeccaniche dei CFRC multidirezionali

I campioni del gruppo A hanno mostrato una varianza media dimensionale equivalente a 0,46 mm in lunghezza, 0,4 mm in spessore e 0,53 mm in larghezza. Nel gruppo B, invece, la varianza media è stata di 0,1 mm in lunghezza e spessore e di 0,04 mm in larghezza. Il peso medio per i campioni A è stato di 1,503 g, nel gruppo B è stato di 1,498 g. La densità media nel gruppo A è stata pari a $1,287 \text{ g/cm}^3$, nel gruppo B di $1,474 \text{ g/cm}^3$.

3.2.1 Analisi al microscopio ottico e al microscopio elettronico a scansione

In **Figura 26** è possibile osservare le immagini dei campioni a ingrandimento $10\times$ e $50\times$. I campioni del gruppo A mostrano forme e contorni irregolari, presenza di bolle d'aria (fattore in grado di compromettere lo stato di conservazione degli strati superficiali) e un rapporto resina-fibre non ben bilanciato. I campioni del gruppo B, di contro, appaiono morfologicamente squadrati e con bordi regolari, minor percentuale di bolle d'aria e una distribuzione più omogenea delle fibre nella matrice resinosa. La sezione trasversale di un campione del gruppo A si mostra non uniforme, presentando ampie zone di difetto, scarsa quantità di fibre e segni di bolle d'aria nella resina, mentre nel gruppo B lo strato di fibre risulta ben compatto e omogeneamente ordinato.

Concluse le prove distruttive per la determinazione del modulo di elasticità statico, le osservazioni al microscopio ottico dei frammenti (**Figura 27**) hanno rilevato, nei campioni del gruppo A, come la linea di frattura seguisse un percorso in un'area prevalentemente costituita da matrice resinosa, con distacco di intere porzioni di fibre. Nel gruppo B, la linea di frattura risultava più lineare, netta e di taglio pulito, ossia senza bordi irregolari o fibre in carbonio spezzate: la sezione trasversale delle fibre è stata mantenuta nonostante la frattura.

La **Figura 28** mostra le immagini al SEM condotte esclusivamente sui frammenti di un campione del gruppo B. È possibile osservare un'alternanza regolare degli strati di fibre di carbonio. La frattura appare netta e d'aspetto pulito, con possibilità di distinguere bene le fibre.

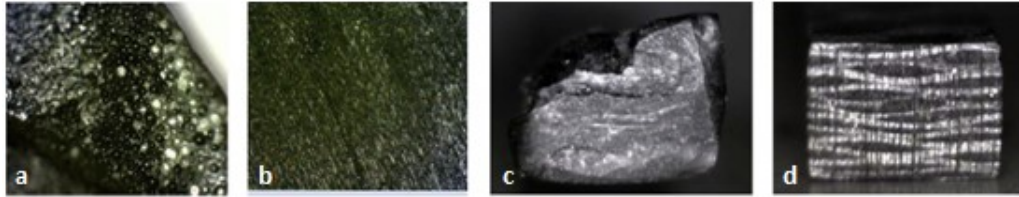


Figura 26 Immagini dei campioni del Laboratorio A e B prima delle prove meccaniche. **a)** Campione Aa mostra bolle d'aria e rapporto sbilanciato fibre-resina (ingrandimento 50x); **b)** Campione B mostra superficie regolare e rapporto omogeneo fibre-resina (ingrandimento 50x); **c)** Campione Aa mostra contorni e forma irregolari (ingrandimento 10x); **d)** Campione B caratterizzato da una morfologia e contorni regolarmente squadrati (ingrandimento 10x).

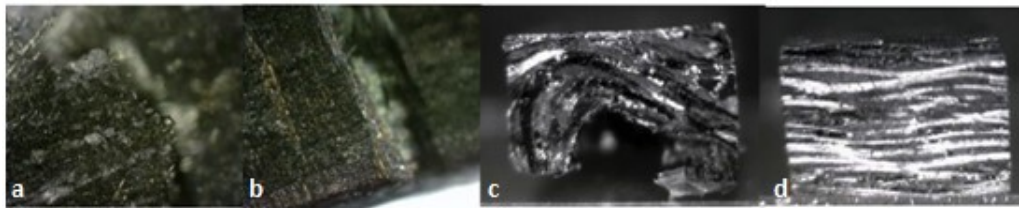


Figura 27 Confronto dei campioni Laboratorio A e B in sezione trasversa dopo aver eseguito i test distruttivi per il calcolo del modulo di elasticità statico. **a)** Campione Aa mostra frammenti di fibre di carbonioesposte e linea di frattura che interessa maggiormente la compagine resinosa (ingrandimento 50x); **b)** Campione B mostra superficie di taglio netta e regolare; **c)** Campione Aa mostra distacco di abbondanti porzioni di fibre e resina (ingrandimento 10x); **d)** Campione B in cui le fibre di carbonio mantengono la loro disposizione regolare anche dopo frattura (ingrandimento 10x).

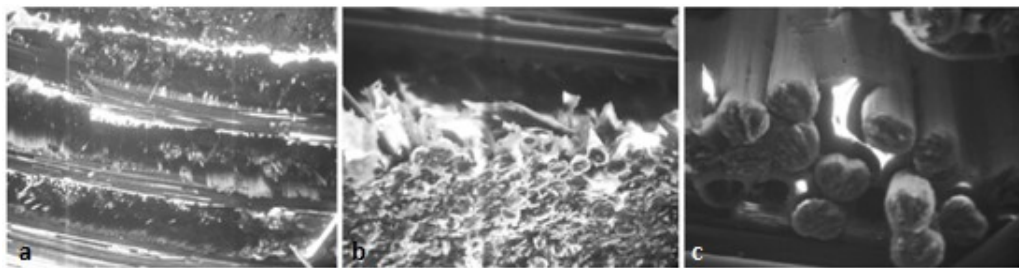


Figura 28 Dettaglio al SEM del campione fratturato del gruppo B, in cui risulta evidente l'orientamento uniforme delle fibre di carbonio.

a) Ingrandimento 100x; **b)** Ingrandimento 1000x; **c)** Ingrandimento 2500x.

3.2.2 Porosità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico

I valori di porosità dei campioni sono riassunti in **Tabella 3**. Due campioni (appartenenti al gruppo Aa e al gruppo B) hanno mostrato un minimo volume di pori, mentre gli altri campioni hanno mostrato valori disomogenei, con livello di porosità medio fino a 10 volte superiore rispetto a questi due campioni considerati.

I valori relativi al modulo elastico dinamico e modulo statico sono riportati in **Tabella 3**. I campioni del gruppo B hanno mostrato i valori più alti per questo parametro: la frequenza di vibrazione fondamentale f più elevata e la miglior frizione interna delle onde elastiche Q^{-1} . I campioni del gruppo A hanno riportato i risultati peggiori, con scarsa uniformità dei valori registrati.

I valori di modulo elastico statico sono stati maggiori nel gruppo B, come pure la resistenza alla frattura, registrando risultati più omogenei. Diversamente, i campioni del gruppo A hanno mostrato mancanza di uniformità per questo parametro e in termini di cedimento. Il cedimento medio nel gruppo B è stato pari a 582MPa.

In **Figura 29** sono riportati i grafici di sforzo-deformazione, dove si osserva una flessione inferiore, una maggiore resistenza alla frattura e omogeneità nel tracciato grafico per i campioni del gruppo B.

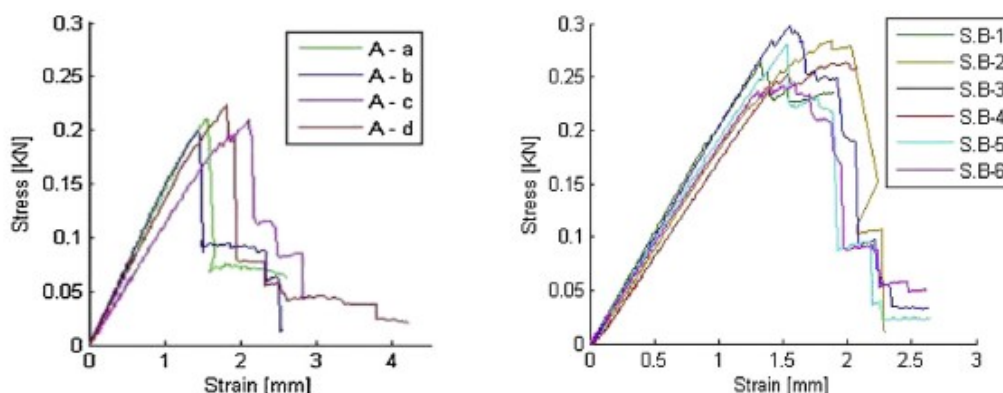


Figura 29 Grafico sforzo-deformazione per i campioni del gruppo A (sinistra) e per il gruppo B (destra).

Sample	Pores' volume [g/cm ³]	Dynamic E [MPa]	Static E [MPa]
Aa1	5 · 10 ⁻³	41,845	38,030
Aa2	4 · 10 ⁻³	36,114	33,950
Aa3	4 · 10 ⁻³	39,663	36,630
Aa4	4 · 10 ⁻³	40,126	37,290
Aa5	3 · 10 ⁻³	53,903	49,290
Aa6	3 · 10 ⁻³	45,314	36,730
Aa7	4 · 10 ⁻³	43,291	35,180
Aa8	5 · 10 ⁻³	36,026	32,730
Mean Aa	4 · 10⁻³	42,035	37,479
Ab1	15 · 10 ⁻³	60,364	52,810
Ab2	9 · 10 ⁻³	62,972	50,850
Ab3	6 · 10 ⁻³	61,012	50,810
Ab4	11 · 10 ⁻³	56,125	50,380
Ab5	9 · 10 ⁻³	66,041	58,160
Ab6	23 · 10 ⁻³	72,142	65,780
Ab7	13 · 10 ⁻³	33,283	29,150
Ab8	8 · 10 ⁻³	80,821	70,020
Mean Ab	11 · 10⁻³	61,595	51,134
Ac1	67 · 10 ⁻³	37,342	35,260
Ac2	19 · 10 ⁻³	40,022	34,570
Ac3	11 · 10 ⁻³	68,683	62,280
Ac4	54 · 10 ⁻³	42,554	37,276
Ac5	7 · 10 ⁻³	44,109	40,000
Ac6	19 · 10 ⁻³	41,882	48,380
Ac7	15 · 10 ⁻³	31,883	28,260
Ac8	19 · 10 ⁻³	31,964	27,490
Mean Ac	26 · 10⁻³	42,305	39,190
Ad1	77 · 10 ⁻³	27,173	16,290
Ad2	73 · 10 ⁻³	35,531	33,540
Ad3	46 · 10 ⁻³	19,028	15,240
Ad4	33 · 10 ⁻³	27,432	24,530
Mean Ad	57 · 10⁻³	27,291	22,400
B1	5 · 10 ⁻³	98,288	89,010
B2	5 · 10 ⁻³	95,706	84,180
B3	3 · 10 ⁻³	92,066	86,460
B4	5 · 10 ⁻³	88,060	82,370
B5	5 · 10 ⁻³	90,781	83,200
B6	2 · 10 ⁻³	88,216	81,640
Mean B	4 · 10⁻³	92,186	84,477

Tabella 3 Porosità (g/cm³), modulo elastico dinamico e statico (MPa) dei campioni CFRC.

3.2.3 Biocompatibilità dei CFRC multidirezionali

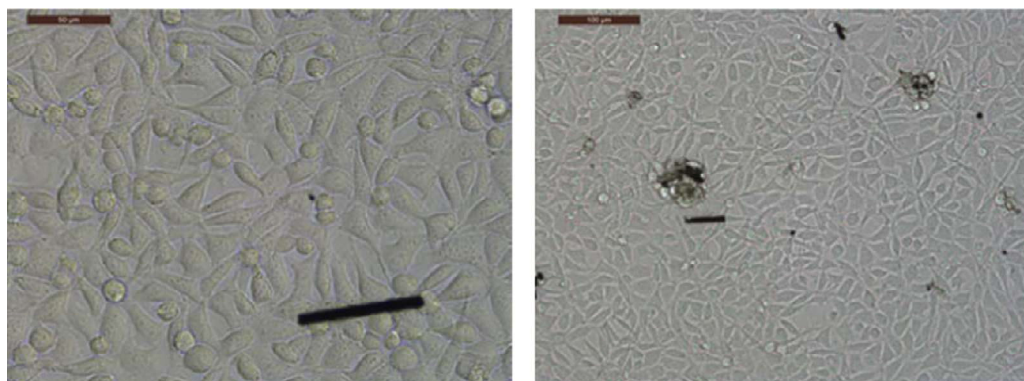


Figura 30 Fibroblasti di topo L929 a contatto con residui di fibra di carbonio (sinistra, scala 10µm) e con frammenti intatti di campioni (destra, scala 100µm).

Sample	Cell count (n. cell/ml)		Absorbance (OD570)		Cell vitality (%)	Reduction of vitality (%)
	Mean	Std dev	Mean	Std dev		
Negative control	10.250	0.9284	0.2685	0.0056	100	-
Negative control (polyethylene)	10.079	1.1960	0.2650	0.0054	98.69	1.31
Positive control	0.190	0.1144	0.0402	0.0013	14.95	85.05
CFRC - intact samples	9.013	0.2927	0.2562	0.0028	95.43	4.67
CFRC - fragmented	9.048	0.3061	0.2454	0.0068	91.40	8.60

Tabella 4 MTT test e conta cellulare.

Gli estratti di CFRC non hanno causato segni di citotossicità ai L929 fibroblasti di topo e il saggio MTT (**Tabella 4**) mostra una differenza statisticamente significativa tra i campioni testati e il controllo positivo (diociltalato).

La conta cellulare e la vitalità cellulare è risultata elevata sia per i fibroblasti a contatto con i CFRC intatti (conta cellulare: 9,013 cell/ml; vitalità 95,43%) sia per quelli a contatto con i residui di lavorazione CFRC (conta cellulare: 9,048 cell/ml; vitalità 91,4%). Al microscopio è stata osservata alta densità di cellule cresciute a contatto con i frammenti CFRC (tutti gli spazi disponibili sono stati colonizzati, alcune cellule in diretto contatto con i residui CFRC), le cellule presentavano una morfologia poligonale ed erano fermamente aderenti alla base dei pozzi di coltura. È stata osservata la presenza di cellule giganti multinucleate ma con frequenza molto rara, analogamente con le colture di controllo negativo (**Figura 30**).

3.2.4 Test di compressione framework CFRC versus lega aurea

La protesi con framework in CFRC è risultata più leggera di quella con sottostruttura in lega aurea (10,06 g contro 28,52 g). I valori di flessione sono riassunti in **Tabella 5** e nelle figure (**Figura 31**, **Figura 32**). La protesi in lega aurea ha mostrato un comportamento di tipo maggiormente plastico e minor grado di deformazione rispetto al framework in CFRC.

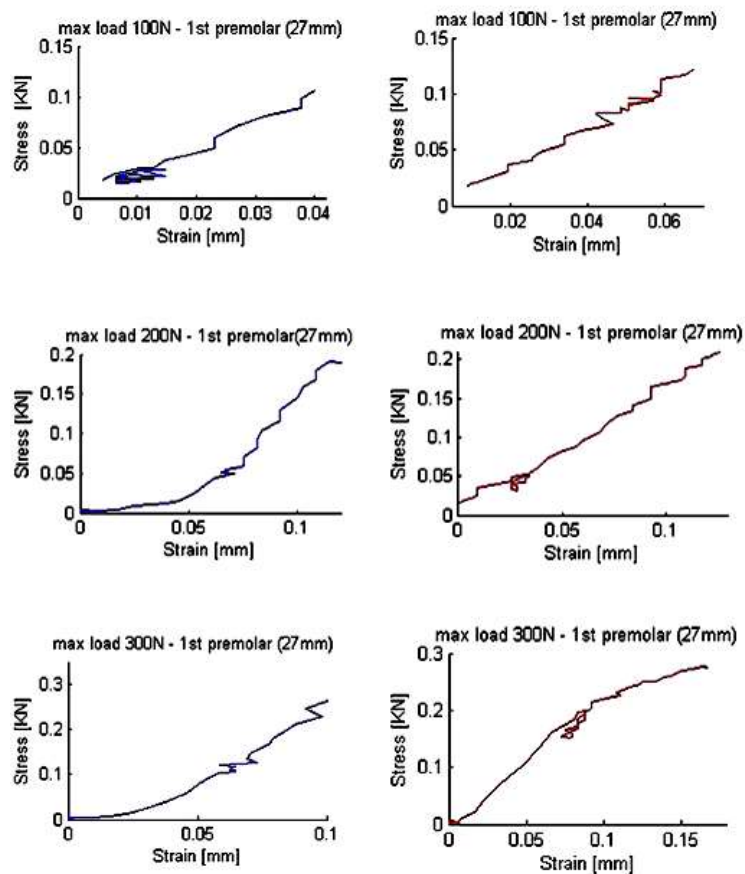


Figura 31 Grafici sforzo-deformazione test flessione protesi in zona primo premolare per il framework in lega aurea (colore BLU) e il framework in CFRC (colore ROSSO) sottoposti a carico crescente di 100 N (riga superiore), 200 N (riga centrale) e 300 N (riga inferiore).

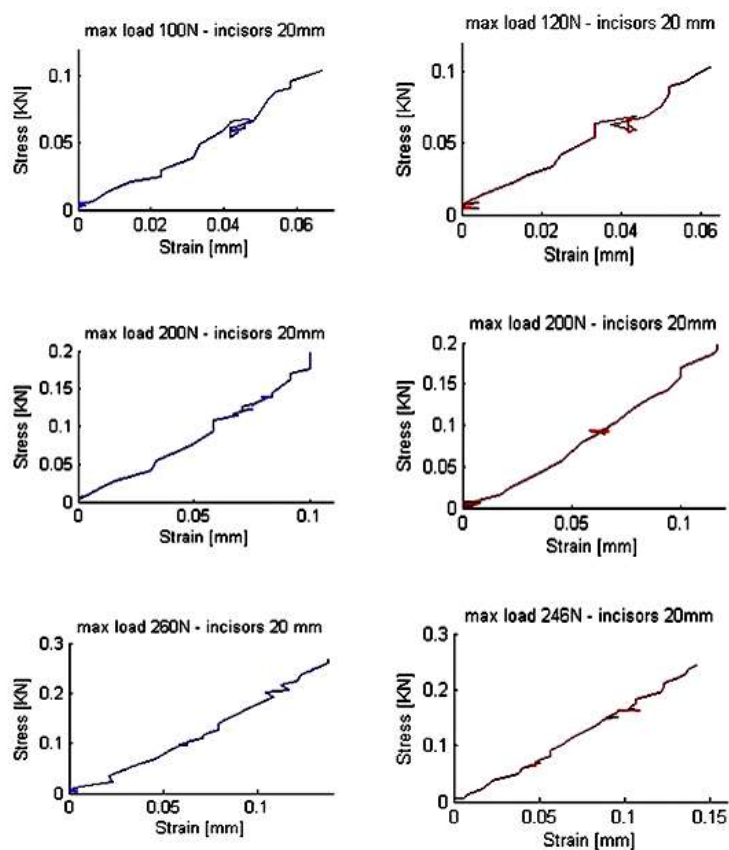


Figura 32 Grafici sforzo-deformazione test flessione protesi in zona incisivi per il framework in lega aurea (colore BLU) e il framework in CFRC (colore ROSSO) sottoposti a carico crescente di 100 N (riga superiore), 200 N (riga centrale) e 300 N (riga inferiore).

Maximum load (N)	Carbon Fiber flexion (mm)		Golden alloy flexion (mm)	
	Incisors	Premolar	Incisors	Premolar
100	0,062	0,074	0,060	0,042
200	0,123	0,097	0,104	0,071
260	0,144	-	0,138	-
300	-	0,117	-	0,099

Tabella 5 Risultati test di flessione (mm) delle protesi con framework in CFRC e in lega aurea sotto carico crescente.

3.3 Caratterizzazione meccanica dei CFRC unidirezionali

3.3.1 Analisi al microscopio ottico

Di seguito sono riportate le foto considerate maggiormente rappresentative della morfologia superficiale dei campioni, scattate al microscopio (**Figura 33**).

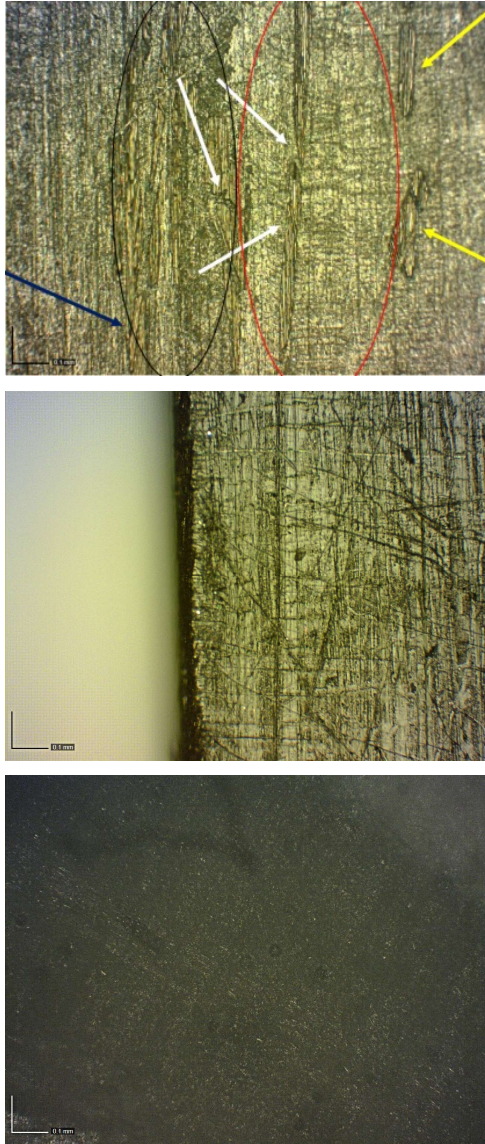


Figura 33 Analisi microscopica 50x superficie campioni gruppo M (evidente scala dimensioni foto in angolo inferiore sinistro per ogni scatto: 0,1mm). (In alto) Le frecce BIANCHE mostrano fibre parzialmente rotte, le frecce GIALLE zone di abrasione delle fibre di carbonio, la freccia BLU indica fibre disallineate, cerchiato in NERO fibre esposte non coperte da resina, cerchiato in ROSSO zone dove la resina copre bene le fibre. Presenza di difetti su tutta la superficie (centro); Superficie del campione gruppo B dove si evidenzia assenza di fibre e resina maggiormente rappresentata (basso).

3.3.2 Bagnabilità, modulo elastico dinamico e modulo elastico statico

I dati relativi al test di bagnabilità nei 3 campioni del gruppo M, senza trattamento al plasma e con trattamento al plasma, sono riportati in **Tabella 6**. Nel test 1 non risultano evidenti particolari differenze fra i 3 campioni, né all'interno dello stesso campione considerando i vari intervalli di tempo (5 secondi, 1 minuto, 3 minuti) (media: $88,9^{\circ} \pm 6,4^{\circ}$; min: $79,6^{\circ}$; MAX: $98,5^{\circ}$). Nel test 2, l'esposizione al plasma di Ossigeno ha aumentato notevolmente il grado di bagnabilità dei 3 campioni, riportando valori di angolo di contatto $\theta < 41^{\circ}$ (media: $30,5^{\circ} \pm 6,4^{\circ}$; min: $22,2^{\circ}$; MAX: $40,2^{\circ}$) (**Tabella 6; Figura 34**). Anche in questo test i 3 campioni hanno riportato risultati omogenei: non sono state registrate differenze rilevanti fra i 3 campioni sottoposti al medesimo trattamento con plasma, né differenze fra i vari intervalli di tempo.

I dati relativi al modulo elastico dinamico sono riassunti in **Tabella 7**.

La colonna evidenziata "E" riporta i valori del modulo elastico dinamico misurati.

L'algoritmo utilizzato per il calcolo del modulo è specifico per oggetti aventi forma di parallelepipedo.

La colonna "co" riporta il coefficiente di internal friction; rappresenta la velocità del suono nel materiale. L'internal friction è la capacità di un materiale di rispondere ad una sollecitazione smorzandone l'onda.

Il campione B ha riportato risultati pessimi, mentre tra i campioni dei laboratori di Micro Medica M4 è risultato avere le proprietà elastiche peggiori, mentre M7 ha ottenuto i risultati migliori.

I dati relativi al modulo elastico statico sono riassunti in **Tabella 8**.

La colonna "Ef" riporta i valori del modulo elastico statico, la colonna " $\sigma_{0.2}$ " rappresenta la tensione del campione alla deformazione dello 0,2%, punto limite tra deformazione elastica e quella plastica irreversibile;

l'indice "fM" rappresenta il punto in cui è applicata la forza massima durante il test, (i.e. la resistenza massima del materiale). L'indice "fB" rappresenta il punto di rottura, mentre la colonna "A0" riporta l'area di sezione.

Il punto di rottura fB del campione M1 non è attendibile ed essendo il test distruttivo non è stato possibile ripeterlo.

Il campione B ha ottenuto risultati peggiori in questo test meccanico, mentre dei campioni M il numero 4 ha ottenuto i risultati peggiori e il numero 7 i migliori.

CAMPIONE	5 sec	1 min	3 min	5 sec	1 min	3 min
#1	98,596	95,766	85,612	40,287	38,792	34,204
#2	89,325	84,738	79,628	32,815	28,792	23,483
#3	94,652	89,924	82,124	28,225	25,903	22,225
	NESSUN TRATTAMENTO			PLASMA O2		

Tabella 6 Valori angolo di contatto θ (°) registrati a 5 secondi (prima e quarta colonna) a 1 minuto (seconda e quinta colonna) e a 3 minuti (terza e sesta colonna) esprimenti la bagnabilità dei campioni del gruppo M sottoposti o meno a trattamento con plasma a ossigeno.

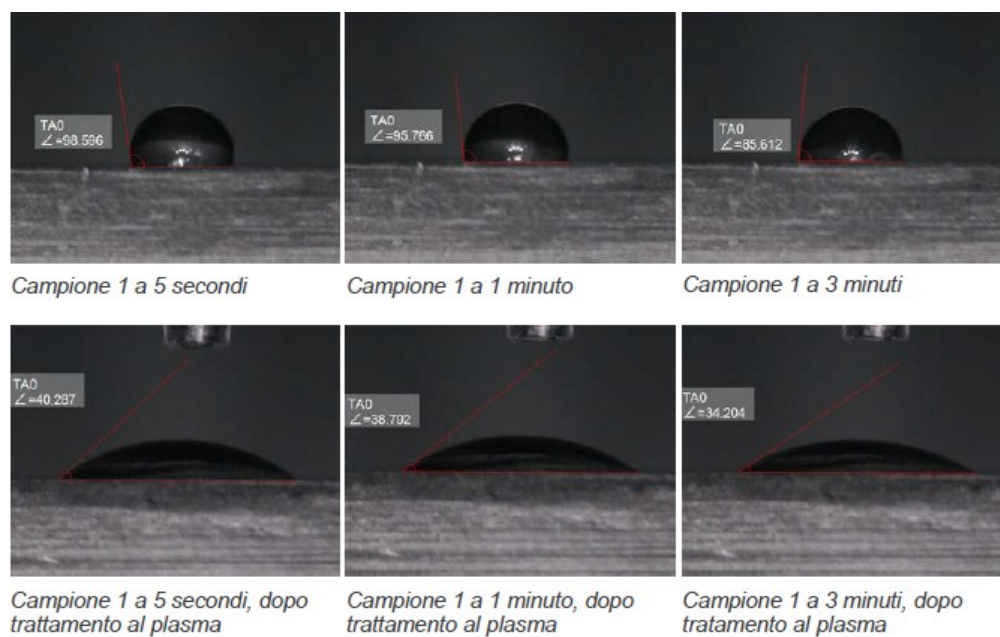


Figura 34 Bagnabilità campione #1 del gruppo M e misurazione dell'angolo di contatto θ con software Dinocapture.

	Frequenza [Hz]	co [m/s]	E [GPa]
Campione M1	5643	8463,1	104,73
Campione M2	5707	8857,0	118,10
Campione M3	5787	8600,1	107,18
Campione M4	5000	7759,8	86,50
Campione M5	5388	8180,7	97,92
Campione M6	5423	8524,1	109,41
Campione M7	5966	9229,7	129,12
Campione B	-	-	15

Tabella 7 Analisi modulo elastico dinamico campioni CFRC unidirezionali

	E _f	$\sigma_{0.2}$	σ_{fM}	ε_{fM}	σ_{fB}	ε_{fB}	A ₀
	[MPa]	[MPa]	[MPa]	[%]	[MPa]	[%]	[mm ²]
Campione M1	50990,4	687,1902	726,2301	2,220316	613,7137	3,262	17,004
Campione M2	56074,84	739,4343	758,0106	2,2489	469,0449	6,604156	16,0212
Campione M4	47566,5	646,517	658,8313	2,418477	354,8657	5,901122	16,4952
Campione M7	64601,26	750,6656	756,0017	1,717269	389,8735	9,374922	16,2304
Campione B	9504,562	155,089	222,0136	4,997504	171,4691	8,12653	16,32

Tabella 8 Analisi modulo elastico statico campioni CFRC unidirezionali.

3.4 Valutazione forze di adesione tra CFRC e materiali di rivestimento estetico

Shear Bond Strength (SBS) Testing Results						
	CFRC-acrylic resin			CFRC-composite		
	Maximum load (N)	Maximum run (mm)	SBS (MPa)	Maximum load (N)	Maximum run (mm)	SBS (MPa)
Specimen 1	246.91	0.21	4.80	388.87	0.16	7.40
Specimen 2	323.90	0.21	6.05	211.52	0.17	4.20
Specimen 3	396.15	0.21	8.31	451.17	0.35	9.11
Specimen 4	363.54	0.12	7.50	264.28	0.18	5.45
Specimen 5	314.16	0.12	6.44	249.28	0.17	5.04
Specimen 6	296.78	0.08	5.42	163.08	0.14	3.55
Specimen 7	350.42	0.09	7.37	216.36	0.14	4.49
Specimen 8	469.49	0.16	9.55	250.22	0.17	5.13
Specimen 9	541.27	0.30	11.07	325.95	0.17	6.76
Specimen 10	367.29	0.09	7.76	262.42	0.17	5.65
Mean			7.39			5.68

Tabella 9 Risultati test di resistenza al taglio (MPa) per i campioni CFRC-resina acrilica (sinistra) e i campioni CFRC-composito (destra), con misurazione del massimo carico prima della frattura (N) e dello spostamento (mm).

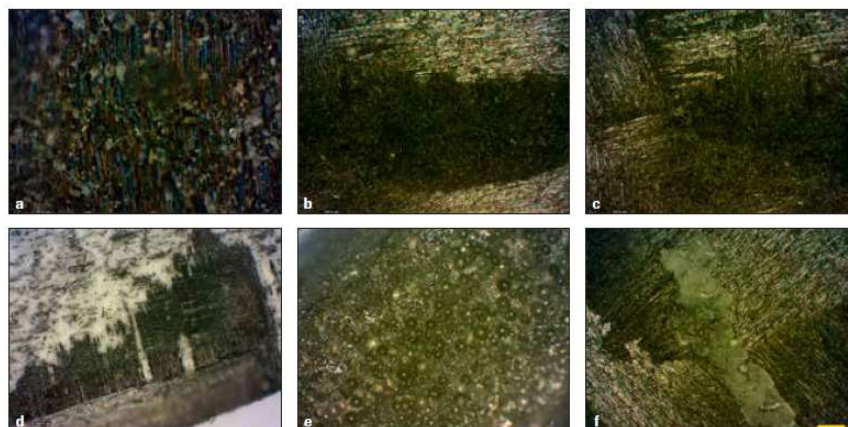


Figura 35 Analisi microscopica dei campioni del gruppo A (a, b, c) e del gruppo B (d, e, f).

a) Particolare della tessitura superficiale del CFRC con un residuo consistente di resina acrilica centrale; **b)** Cavità dovute a lacerazione delle fibre di carbonio; **c)** Tessitura di superficie del CFRC; **d)** I bordi del campione presentano un differente comportamento dovuto a eccessi di resina; **e)** Bolle d'aria riscontrate in alcune aree dell'interfaccia adesiva; **f)** Zone evidenti di aggregazione della matrice resinosa.

Il comportamento meccanico dei campioni sottoposti a carico è stato omogeneo all'interno dei due gruppi con due eccezioni:

- (1) Un campione del gruppo A #9 non è andato incontro a completo distacco/frattura dell'interfaccia adesiva;
- (2) Un campione del gruppo B #3 è stato l'unico a mostrare un fallimento di tipo coesivo nella compagine del CFRC anziché un fallimento adesivo, probabilmente dovuto a un'incompleta polimerizzazione del CFRC.

La resistenza al taglio nel gruppo A è stata leggermente superiore ($7,39 \pm 0,24$ MPa) rispetto al gruppo B ($5,68 \pm 0,29$ MPa). In **Tabella 9** sono riportati i picchi di carico e i valori medi di resistenza al taglio.

Il progressivo cedimento dei campioni è stato leggermente differente per i due gruppi. A causa del posizionamento dei campioni clampati nella macchina Instron durante le prove di taglio, come mostrato in **Figura 35**, tutte le fratture sono avvenute tra il substrato di carbonio e l'opaco. Le osservazioni al microscopio hanno evidenziato un profilo di frattura adesiva all'interfaccia CFRC-agente legante senza alcuna differenza significativa tra i due gruppi (**Figura 35**). Le superfici CFRC sono risultate principalmente di aspetto pulito, con rare tracce di resina residua (o di adesivo) sulla superficie CFRC dei campioni del gruppo B.

3.5 Case report

Il paziente si è presentato agli appuntamenti di controllo programmati, così come alle sedute di igiene previste a distanza di 6 mesi e 1 anno dalla chirurgia implantare.

Nessun impianto è stato perso nel corso del periodo di follow-up di 1 anno, né si sono riscontrate complicanze di carattere meccanico quali svitamento delle viti ritentive, fratture della protesi o distacco del rivestimento estetico (chipping) dal framework protesico.

Il controllo radiografico a 1 anno non evidenzia riassorbimento osseo perimplantare di particolare rilievo (**Figura 36**).

Il paziente si è dichiarato pienamente soddisfatto delle cure ricevute e della riabilitazione estetica e funzionale immediata del cavo orale.

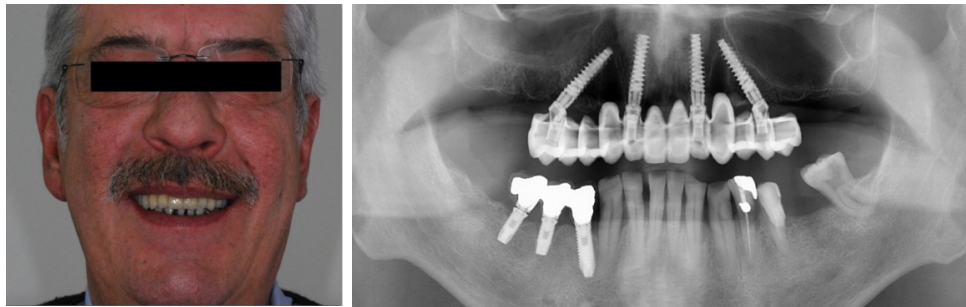


Figura 36 Follow-up a 1 anno dalla chirurgia implantare. Foto del sorriso del paziente (sinistra); Radiografia OPT a 1 anno dall'intervento (destra).

3.6 Case series

Sono stati raccolti per questa Tesi i dati preliminari del follow-up a 1 mese relativi ai 5 pazienti riabilitati con protesi full-arch a carico immediato con framework in CFRC unidirezionale supportate da impianti zigomatici/impianti standard.

In dettaglio, sono stati inseriti:

- Paziente #1: femmina, 54 anni, 2 impianti zigomatici (sede 1.6: L = 37,5mm Ø = 4,5mm; sede 1.3: L = 42mm Ø = 4,5mm) e 1 impianto standard (sede 1.1: L = 13 Ø = 4mm) nel primo quadrante;

2 impianti zigomatici nel secondo quadrante (sede 2.3: L = 42,5 Ø = 4,5mm; sede 2.6: L = 52,5mm Ø = 4,5mm).

- Paziente #2: femmina, 59 anni, 1 impianto zigomatico (sede 1.6: L = 40mm Ø = 4,5mm) e 1 impianto standard (sede 1.3: L = 13mm Ø = 4mm) nel primo quadrante; 1 impianto standard (sede 2.3: L = 13mm Ø = 4mm) e 1 impianto zigomatico (sede 2.6: L = 37,5mm Ø = 4,5mm) nel secondo quadrante.

- Paziente #3: femmina, 65 anni, 2 impianti zigomatici (sede 1.6: L = 50mm Ø = 4,5mm; sede 1.3: L = 37,5mm Ø = 4,5mm) nel primo quadrante; 2 impianti zigomatici (sede 2.3: L = 52,3mm Ø = 4,5mm; sede 2.6: L = 45mm Ø = 4,5mm) nel secondo quadrante.

- Paziente #4: femmina, 53 anni, 2 impianti zigomatici (sede 1.6: L = 50mm Ø = 4,5mm; sede 1.3: L = 42mm Ø = 4,5mm) nel primo quadrante; 2 impianti zigomatici (sede 2.3: L = 45mm Ø = 4,5mm; sede 2.6: L = 40mm Ø = 4,5mm) nel secondo quadrante.

- Paziente #5: maschio, 69 anni, 1 impianto zigomatico (sede 1.6: L = 45mm Ø = 4,5mm) e 1 impianto standard (sede 1.3: L = 13mm Ø = 4mm) nel primo quadrante; 1 impianto standard (sede 2.3: L = 13mm Ø = 4mm) e 1 impianto zigomatico (sede 2.6: L = 45mm Ø = 4,5mm) nel secondo quadrante;

A 1 mese di follow-up nessun impianto è andato incontro a fallimento/complicanze precoci, né sono stata riscontrate complicanze di tipo protesico (e.g. frattura componenti protesiche, svitamento viti ritenzione, distacco rivestimento estetico).

I pazienti non hanno sviluppato deficit neurologici o complicanze patologiche di natura chirurgica nelle sedi di intervento. Sono stati riportati in tutti e 5 i pazienti edema grado moderato dal 1° al 6° giorno dall'intervento e segni di ecchimosi al terzo medio e inferiore del viso tra 1° e 10° giorno post-chirurgia, nei paziente #2 #3 e #5 dolore moderato tra il 1° e 5° giorno dopo l'intervento chirurgico, in diminuzione dalla 6° giornata.

Tutti e 5 i pazienti intervistati a 1 mese dall'intervento si dichiarano soddisfatti sia da un punto di vista estetico che funzionale, della riabilitazione protesica realizzata.

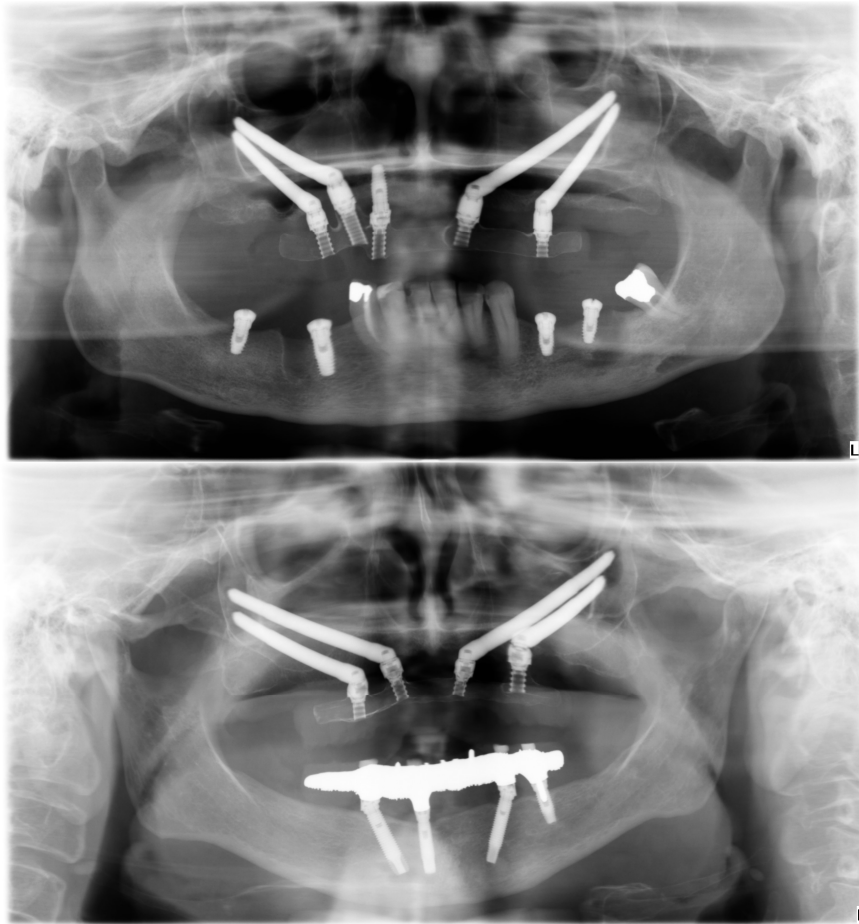


Figura 37 Riabilitazione delle arcate mascellari con protesi full-arch a carico immediato supportate da impianti zigomatici e/o standard, con framework protesico in CFRC unidirezionale: radiografia OPT a 1 mese dalla consegna della protesi della paziente #1, riabilitata con 4 impianti zigomatici e 1 impianto standard (sopra); Radiografia OPT a 1 mese dalla consegna della protesi della paziente #3, riabilitata con 4 impianti zigomatici (sotto).

3.7 Studio clinico prospettico

È stato possibile respingere l'ipotesi nulla H_0 : "Nessuna differenza significativa tra protesi implantari full-arch a carico immediato con framework in CFRC e le riabilitazioni con framework in lega metallica in termini di riassorbimento osseo perimplantare e tasso cumulativo di sopravvivenza implantare". Infatti, nel gruppo controllo (framework lega metallica) sono falliti 10 impianti nei primi tre mesi dall'inserimento (6,1%) e nessun fallimento implantare si è verificato nel gruppo test (framework in CFRC). Gli impianti andati persi sono stati sostituiti da ulteriori impianti posizionati distalmente e caricati immediatamente per incrementare il supporto in zona molare nelle protesi ($n=6$). Il tasso cumulativo di sopravvivenza implantare (iCSR) è stato del 100% nelle riabilitazioni protesiche con framework in CFRC e del 93,9% nelle protesi implantari con framework in lega aurea, riportando una differenza statisticamente significativa ($p=0,002$).

Anche per quanto riguarda il riassorbimento osseo assoluto attorno agli impianti è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi ($p=0,004$), registrando una perdita d'osso maggiore nel controllo storico (media: $1\pm1,1$ mm) rispetto al gruppo test (media: $0,8\pm0,9$ mm) (**Tabella 10**, **Figura 38**).

Non è stata rilevata alcuna differenza significativa per il riassorbimento osseo perimplantare lato mesiale versus lato distale nel corso del tempo ($p=0,47$) (**Tabella 11**). Durante il periodo di follow-up di 2 anni non è stato riscontrato alcun fallimento di tipo protesico, riportando un tasso cumulativo di sopravvivenza protesica (pCSR) del 100% per le protesi con framework in CFRC.

	Type of framework			<i>P</i>
	Total	Metal	Carbon	
Bone resorption T0				
Mean	-0.6	-0.5	-0.6	
Standard deviation	1.1	0.7	1.3	
Median	-0.5	0.0	-0.7	
Bone resorption T1				
Mean	-1.4	-1.4	-1.4	
Standard deviation	1.1	0.9	1.3	
Median	-1.5	-1.5	-1.6	
Delta (T1 - T0)				
Mean	-0.9	-1.0	-0.8	
Standard deviation	1.0	1.1	0.9	0.004*
Median	-0.8	-1.0	-0.6	

Tabella 10 Risultati differenza (mm) tra i due tipi di framework per il riassorbimento osseo. T0: valutazione al tempo dell'inserimento implantare; T1: controllo a 2 anni di distanza dalla chirurgia implantare

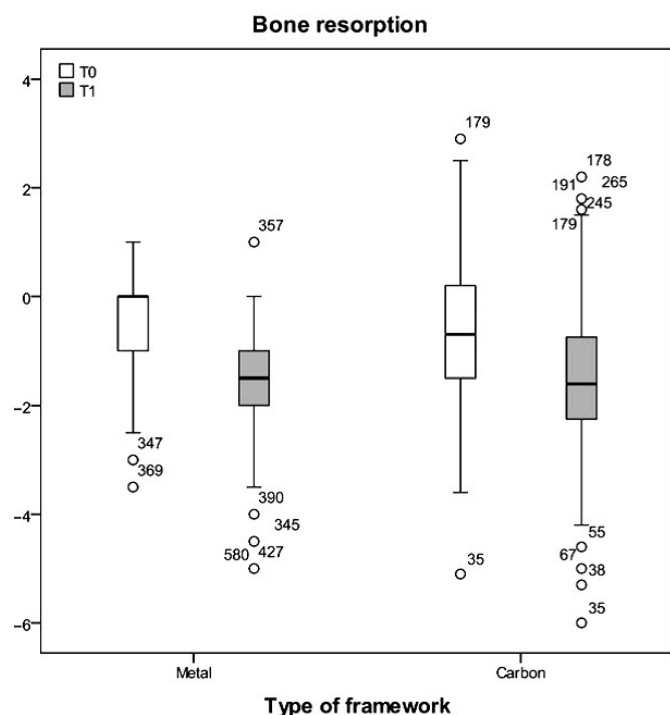


Figura 38 Risultati differenza tra i due framework (metallo a sinistra versus CFRC a destra) per il riassorbimento osseo perimplantare. T0 (bianco): valutazione al tempo dell'inserimento implantare; T1 (grigio): controllo a 2 anni di distanza dalla chirurgia implantare.

	Side			<i>P</i>
	Total	Mesial	Distal	
Delta (T1 – T0)				
Mean	–0.9	–0.8	–0.9	0.47
Standard deviation	1.0	1.0	1.0	
Median	–0.8	–0.7	–0.9	

Tabella 11 Risultati differenza (mm) tra lato mesiale e lato distale degli impianti per il riassorbimento osseo T0: valutazione al tempo dell'inserimento implantare; T1: controllo a 2 anni di distanza dalla chirurgia implantare.

4. DISCUSSIONE

La simulazione virtuale 3D-FEA effettuata in questa ricerca suggerisce come un framework dotato di rigidità sia biomeccanicamente vantaggioso rispetto alle riabilitazioni implantoprotetiche full-arch sprovviste di una sottostruttura. La presenza di un framework rigido consente di fabbricare una protesi di spessore ridotto e al tempo stesso maggiormente resistente agli stress masticatori.

Invece, nelle protesi non dotate di sottostruttura è richiesto un notevole inspessimento della componente in resina acrilica per ottenere lo stesso grado di robustezza: nel caso in cui si riscontri un ridotto spazio protesico (i.e. bassa dimensione verticale) spesso è necessario ricorrere ad un rimodellamento chirurgico invasivo del tessuto osseo, per compensare l'aumentato di ingombro dimensionale della protesi (Pera et al. 2014). I dati numerici riportati nell'analisi 3D-FEA possono essere considerati come una valida indicazione biomeccanica, seppur con delle limitazioni dovute al fatto che quest'analisi rappresenta un modello semplificato delle strutture reali. L'osso compatto e l'osso spongioso sono stati assimilati a materiali dal comportamento isotropico, in quanto in letteratura non sono ancora disponibili dati sulle proprietà anisotrope dell'osso mascellare. Inoltre, non sono state prese in considerazione le viti di connessione all'interfaccia impianto-abutment e all'interfaccia protesi-abutment nella realizzazione del modello virtuale, assumendo che tutte le connessioni fossero rigide. Bisogna tenere in considerazione che anche il modello di framework in fibra di carbonio oggetto d'indagine dello studio al 3D-FEA è stato semplificato, considerandolo isotropico.

I test eseguiti in vitro su campioni di CFRC multidirezionali hanno consentito di esplorare sotto molteplici aspetti le caratteristiche biomeccaniche della fibra di carbonio per possibili applicazioni in ambito implantoprotetico.

Le proprietà fisiche (meccaniche, termiche, elettriche) dei CFRC, trattandosi di materiali anisotropi, variano in base al numero e all'orientamento delle fibre di carbonio, nonché al loro rapporto quantitativo rispetto alla matrice resinosa (il cui ruolo principale è rivestire le fibre e smorzare le vibrazioni) (Vallittu 2015).

Dal momento che la matrice polimerica resinosa non partecipa in modo diretto a definire le performance meccaniche dei CFRC, nel processo di produzione è necessario che la resina penetri adeguatamente gli strati di fogli (fabrics) di fibre in carbonio intrecciate per formare un insieme robusto, compatto e il più possibile privo di porosità.

Errori nel processo di stratificazione della fibra di carbonio possono dare luogo all'inclusione di bolle d'aria all'interno del CFRC, alla formazione di eccessi (o in certi casi di difetti) di resina, che rappresentano meccanicamente un punto debole all'interno del sistema CFRC.

I difetti di resina possono costituire aree maggiormente ritentive per la colonizzazione batterica, determinando potenzialmente dei rischi anche da un punto di vista biologico.

In prima battuta sono stati testati dei campioni di CFRC prodotti in barrette di forma più regolare possibile allo scopo di semplificare le condizioni sperimentali, rimuovendo le variabili legate alla morfologia dentale.

Le osservazioni al microscopio effettuate in questa Tesi hanno evidenziato la difficoltà da parte dei 5 odontotecnici nell'ottenere manufatti in CFRC standardizzati, uniformi e privi di difetti, pur utilizzando gli stessi materiali (resina epossidica e fogli di fibre di carbonio DEI ITALIA) e lo stesso protocollo d'impiego raccomandato dalla ditta.

I campioni del gruppo A hanno mostrato una distribuzione non omogenea delle fibre di carbonio all'interno della resina, probabilmente secondaria a errori nel processo di laminazione del carbonio. L'elevata presenza di bolle d'aria riscontrata all'interno della matrice resinosa di questi campioni potrebbe essere dovuta a errori nella miscelazione base/catalizzatore della resina o durante la fase di cottura.

Diversamente, i campioni del laboratorio B sono risultati di forma più regolare, con minor volume % di pori e un rapporto fibre/resina più equilibrato.

Le proprietà meccaniche dei campioni di entrambi i gruppi sono state fortemente influenzate dalla presenza o meno di difetti nel processo di fabbricazione. Nel gruppo A sono stati registrati i peggiori risultati nei test meccanici: al contrario, il gruppo B ha riportato i valori più alti per il modulo di elasticità (sia statico che dinamico) e per la frequenza di vibrazione fondamentale nonché la miglior frizione interna delle onde vibratorie. In seguito a frattura, i campioni del laboratorio B hanno mostrato un taglio netto delle fibre, dimostrando un comportamento efficiente di queste nel rispondere agli stress meccanici con minor torsione e allungamento.

Per quanto riguarda la biocompatibilità dei manufatti in CFRC, l'indagine al microscopio e l'impiego dei fibroblasti L2929 sono stati condotti seguendo le direttive EN ISO 10993-5:2009, norme che descrivono i metodi e i test per l'analisi della citotossicità di materiali e dispositivi usati in campo medico.

Le osservazioni al microscopio sono state soddisfacenti e corroborate dai dati quantitativi (test MTT e conta cellulare). Infatti i fibroblasti di topo L2929, rispetto al controllo negativo, hanno riportato assenza di effetti citotossici, valori elevati di vitalità e conta cellulare stando a contatto diretto con i CFRC (sia intatti che in forma di frammenti).

Concluse queste prime valutazioni biomeccaniche su campioni CFRC di forma semplificata, è stato simulato in vitro lo scenario clinico di una riabilitazione protesica full-arch supportata da 4 impianti, realizzando a partire da uno stesso modello in gesso di arcata mascellare due framework identici per morfologia dentale e materiale di rivestimento estetico (resina acrilica). Lo scopo è stato confrontare la risposta agli stress meccanici di una protesi

implantare con framework rinforzato in fibra di carbonio rispetto a una protesi con tradizionale sottostruttura in lega aurea. I grafici di sforzo-deformazione hanno evidenziato per il framework in lega aurea una minor deformazione e un comportamento più plastico rispetto al framework in CFRC.

A parità di carichi crescenti applicati sulle protesi, l'entità di flessione verso il basso della superficie inferiore del corpo protesico è stata minore per il framework in lega aurea. Tuttavia, alla rimozione del carico applicato, la protesi non ha ripristinato completamente la forma originaria. Ciò è dovuto alle differenti proprietà elastiche della lega aurea e del CFRC: ad un certo valore soglia di carico, il metallo raggiunge un plateau plastico che lo rende in grado di deformarsi e passare da un regime elastico a uno plastico, mentre a temperatura ambiente i CFRC mostrano un comportamento elastico finché non raggiungono il limite di frattura (Nakai et al. 2014). I risultati sono stati leggermente differenti a seconda del segmento protesico su cui è stato applicato il carico: infatti, la regione interincisiva (1.2-2.2) e i segmenti posteriori in zona premolare (1.3-1.6 e 2.3-2.6) differiscono per morfologia del framework e per il rapporto tra framework e materiale di rivestimento occlusale-estetico. In dettaglio, nella regione interincisiva il framework era più sottile e la quantità di resina acrilica di rivestimento era maggiormente rappresentata, rispetto ai segmenti protesici posteriori. Di conseguenza, quando il carico è stato applicato a livello anteriore nel segmento interincisivo, i framework in CFRC multidirezionale e in lega aurea hanno mostrato un valore di deflessione sovrapponibile.

I CFRC unidirezionali Bio Carbon Bridge sviluppato dalla Micro Medica s.r.l. si presentano come un sistema dalle innovative proprietà meccaniche.

Fra i campioni testati nella ricerca oggetto di questa Tesi, quelli del gruppo B hanno presentato proprietà meccaniche completamente inadatte all'utilizzo in implantoprotesi, probabilmente a causa di eccessi della componente resinosa. Ciò evidenzia nuovamente l'importanza di un training specifico da parte degli odontotecnici che si prestano a realizzare manufatti in CFRC.

Per quanto riguarda i restanti campioni del gruppo M, realizzati dai laboratori della casa produttrice Micro Medica s.r.l., i dati ottenuti hanno evidenziato buone proprietà meccaniche, equiparabili a quelle dei campioni di CFRC realizzati per sovrapposizione di fogli (fabrics) di fibre di carbonio intrecciate multidirezionali della Dream Frame.

In dettaglio, i CFRC in fibre unidirezionali hanno restituito risultati migliori per quanto riguarda il modulo elastico dinamico (107,6 GPa contro 92,2 GPa) ma risultati peggiori per quanto riguarda il modulo elastico statico (53,1 GPa contro 84,5 GPa).

Tale discrepanza è da attribuirsi alla diversa disposizione delle fibre, che nel primo caso consentono una miglior propagazione delle onde, in quanto non sono smorzate da altre fibre trasversali; mentre nel secondo conferiscono al materiale maggior omogeneità.

Pur non avendo dimostrato in vitro una superiorità assoluta delle fibre unidirezionali rispetto alle fibre di carbonio multi direzionali intrecciate, i CFRC con fibre unidirezionali potrebbero offrire dei vantaggi in campo odontoiatrico rendendo possibile la realizzazione di framework con fibre intere più lunghe.

Per la realizzazione di un framework full-arch con andamento curvilineo, il protocollo Dream Frame prevede il ritaglio di fogli di fibre intrecciate stratificati l'uno sopra l'altro.

Le fibre del sistema Bio Carbon Bridge invece, essendo unidirezionali, possono essere direttamente disposte in modo tale da adattarsi alla forma curvilinea del framework, connettendo direttamente i pilastri implantari.

In generale, l'utilizzo di fibre di carbonio intrecciate ha il vantaggio di diminuire l'anisotropia del prodotto finale: tuttavia l'impiego di fibre unidirezionali percorrenti l'intera lunghezza del framework consentirebbe una migliore dissipazione delle forze, in quanto in grado di distribuirle meglio lungo tutta l'estensione del framework stesso.

La caratterizzazione biomeccanica di questo particolare tipo di CFRC andrebbe dunque approfondita mediante studi in vitro su simulazioni implantoprotesiche, per determinare se effettivamente rappresenta un progresso in ambito odontoiatrico.

Il trattamento al plasma ha evidenziato un significativo aumento della bagnabilità dei CFRC. Questo risultato è di grande importanza e lascia intendere che attraverso un trattamento di questo tipo si possa migliorare significativamente l'adesione del CFRC al materiale da rivestimento, riducendo il fenomeno del chipping protesico. Sarebbe opportuno approfondire l'argomento mediante il confronto tra la resistenza al taglio di campioni trattati con plasma di ossigeno e campioni non sottoposti a trattamento.

Nella valutazione in vitro delle forze di legame adesivo tra i CFRC multidirezionali e i rivestimenti estetici, i campioni testati hanno mostrato un comportamento omogeneo durante le prove eseguite in questa Tesi. Le piccole differenze riscontrate sono probabilmente dovute a variabili operatore-dipendente nella realizzazione manuale dei campioni testati. Sebbene i valori di resistenza al taglio siano stati inferiori paragonati ad altri studi in letteratura riguardanti i compositi rinforzati in fibra di vetro (Kallio et al 2001, Lassila et al 2007), i risultati ottenuti sono ben al di sopra dei limiti stabiliti dagli standard ISO 10477:2004 (pari a 5 MPa). Gli elevati valori di resistenza al taglio nel gruppo CFRC-resina PMMA potrebbero essere imputati alla deformazione del materiale di rivestimento estetico prima del cedimento. Infatti, il composito è un materiale più rigido rispetto alla resina acrilica (Menini et al 2013). Le fotografie fatte al microscopio hanno documentato un profilo di fallimento prevalentemente di tipo adesivo in entrambi i gruppi senza differenze significative: ciò suggerisce che le modalità di cedimento adesivo potrebbero dipendere principalmente dalle proprietà dell'agente legante e dello strato di opacizzante, usato per coprire il colore scuro del CFRC. Inoltre, le superfici dei CFRC si sono mostrate in generale con un taglio pulito:

ciò sarebbe indice di una scarsa proprietà di adesione nel sistema adesivo utilizzato per il CFRC e, di contro, un migliore livello di adesione nel sistema legante impiegato per il rivestimento estetico.

Attualmente non sono presenti in letteratura studi clinici con follow-up a distanza e dimensione campionaria adeguata che mettano a confronto l'utilizzo dei framework in fibra di carbonio come alternativa alle tradizionali sottostrutture in lega metallica in implantologia.

Particolarmente innovativo risulta l'applicazione dei framework in CFRC unidirezionale nelle riabilitazioni mascellari full-arch a carico immediato supportate da impianti zigomatici, in quanto non sono ancora disponibili studi clinici riguardanti questo argomento in letteratura scientifica.

Purtroppo è stato possibile includere in questa Tesi solo dati preliminari a 1 mese di follow-up.

I risultati clinici ottenuti nello studio prospettico che ha posto a confronto framework in CFRC versus framework metallico tradizionale nelle riabilitazioni a carico immediato full-arch sec. Columbus Bridge Protocol, hanno permesso di respingere l'ipotesi nulla, mostrando migliori tassi di sopravvivenza implantare (iCSR 100%) e protesica (pCSR 100%), nonché un ridotto riassorbimento osseo quando si utilizzano i CFRC per la realizzazione del framework (**Tabella 10**).

I limiti dello studio clinico sono principalmente rappresentati dal breve periodo di follow-up (2 anni) e dall'impiego di un controllo di tipo storico che presenta un ampio intervallo temporale intercorrente tra gli interventi effettuati sui pazienti del gruppo controllo con framework metallico (anni 2005-2006) e quelli del gruppo test con framework in fibra di carbonio (anni 2015-2016). Va considerata la curva di apprendimento acquisita dagli operatori nell'arco di 10 anni nella procedura di carico immediato full-arch, sia dal punto di vista chirurgico che protesico, in quanto può aver in parte influenzato il miglior risultato degli interventi eseguiti nel gruppo test. Infatti, i pazienti con framework in CFRC sono stati trattati dagli stessi operatori che hanno eseguito gli interventi sui pazienti trattati con framework in metallo, ma 10 anni dopo. Le differenze tra i due gruppi per il parametro iCSR e per il riassorbimento osseo tra framework metallico e framework rinforzato in fibra di carbonio potrebbero dipendere anche dalle differenti proprietà di elasticità fra questi materiali (cfr. Sezione 3.2.4 della Tesi). Il comportamento tendenzialmente plastico della lega aurea, come è descritto nel test in vitro, ha fatto sì che alla rimozione del carico la protesi non ripristinasse totalmente la sua morfologia originale, mantenendo una deformazione residua, che potrebbe determinare tensioni sulla componentistica implantoprotetica.

5. CONCLUSIONI

In base ai risultati di questa ricerca, è possibile concludere che la presenza di un framework dotato di elevata rigidità rivesta un ruolo fondamentale per ottenere una distribuzione ottimale dei carichi masticatori nelle riabilitazioni implantari full-arch, minimizzando gli stress meccanici a cui sono soggetti gli impianti, la protesi e il tessuto osseo. La simulazione virtuale al 3D-FEA ha evidenziato come le sottostrutture rinforzate in fibra di carbonio presentino caratteristiche tali da poter essere considerate un'alternativa promettente alle tradizionali leghe metalliche per lo splintaggio rigido degli impianti.

I framework in CFRC hanno mostrato in vitro biocompatibilità ottimale e caratteristiche meccaniche performanti: tuttavia è fortemente richiesta un'adeguata curva di apprendimento da parte degli odontotecnici e il rispetto dei protocolli raccomandati dalla ditta di riferimento, per produrre manufatti in CFRC di qualità costante e soddisfacente.

L'adesione tra i CFRC e i materiali resinosi utilizzati per il rivestimento estetico è affidabile e predicibile, specialmente per quanto riguarda la resina acrilica, sebbene sia opportuno incrementare ulteriormente il legame adesivo e sviluppare un protocollo specifico per l'adesione dei materiali estetici al CFRC.

Clinicamente, entro i limiti di questo studio di ricerca, le riabilitazioni full-arch su impianti a carico immediato dotate di framework in CFRC si sono dimostrate una valida alternativa alle tradizionali protesi implantari con framework metallico, presentando minor riassorbimento osseo attorno agli impianti e miglior sopravvivenza sia implantare che protesica durante il periodo di osservazione a breve termine.

6. BIBLIOGRAFIA

Abduo J, Lyons K, Bennani V, Waddell N, Swain M. Fit of screw-retained fixed implant frameworks fabricated by different methods: a systematic review. *Int J Prosthodont* 2011; 24:207-220.

Alfadda SA, Attard NJ, David LA. Five-year clinical results of immediately loaded dental implants using mandibular overdentures. *Int J Prosthodont* 2009;22:368-373.

Aparicio C, Arevalo X, Ouzzani W, Granados C. A retrospective clinical and radiographic evaluation of tilted implants used in the treatment of severely resorbed edentulous maxilla. *Appl Osseoint Res* 2002;3(1):17-21.

Assif D, Nissan J, Varsano I, Singer A. Accuracy of implant impression splinted techniques: effect of splinting material. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14(6):885-8.

Baggi L, Pastore S, Di Girolamo M, Vairo G. Implant-bone load transfer mechanisms in complete-arch prostheses supported by four implants: a three-dimensional finite element approach. *J Prosthet Dent* 2013;109(1):9-21.

Bahat O. Osseointegrated implants in the maxillary tuberosity: report on 45 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:459-467.

Balshi TJ, Ekfeldt A, Stenberg T, Vrielinck L. Three-year evaluation of Brånemark implants connected to angulated abutments. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997;12(1):52-8.

Balshi TJ, Wolfinger GJ, Balshi SF. Analysis of 356 pterygo-maxillary implants in edentulous arches for fixed prosthesis anchorage. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:398-406.

Behr M, Rosentritt M, Lang R, Chazot C, Handel G. Glass-fibre-reinforced-composite fixed partial dentures on dental implants. *J Oral Rehab* 2001; 28:895-902.

Bevilacqua M, Tealdo T, Menini M, Pera F, Mossolov A, Drago C, Pera P. 3D-Finite element analysis of load transmission using different implant inclinations and cantilever lengths. *Int J Prosthodont* 2008;21:539-542.

Bevilacqua M, Tealdo T, Menini M, Pera F, Mossolov A, Drago C, Pera P. The influence of cantilever length and implant inclination on stress distribution in maxillary implant-supported fixed dentures. *J Prosthet Dent* 2011;105:5-13.

Björk N, Ekstrand K, Ruyter IE. Implant-fixed, dental bridges from carbon/graphite fibre reinforced poly(methyl methacrylate). *Biomater* 1986; 7:73-75.

Blazewicz M. Carbon Materials in the treatment of soft and hard tissue injuries. *Eur Cells Mat* 2001; 2:21-29.

Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3(2):81-100.

Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1977;16:1-132.

Brånemark PI, Gröndahl K, Öhrnell LO, Nilson P, Petruson B, Svensson B, Engstrand P, Nannmark U. Zygoma fixture in the management of advanced atrophy of the maxilla: technique and long-term results. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2004;38:70-85.

Brunski JB, Skalak R. Biomechanics of osseointegration and dental prostheses. In: Naert I, van Steenberghe D, Worthington P (eds). *Osseointegration in Oral Rehabilitation*. Chicago: Quintessence, 1993:133-156.

Brunski JB. Biomechanics. In Worthington P, Lang BR, Rubenstein JE. *Osteointegration in Dentistry*: Carol Stream: Quintessence Publishing, 2003(6):49-83.

Calandriello R, Tomatis M. Simplified treatment of the atrophic posterior maxilla via immediate/early function and tilted implants: A prospective 1-year clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7 Suppl 1:S1-12.

Cawood JJ, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:232-6.

Chiapasco M, Gatti C. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading: A 3- to 8-year prospective study on 328 implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:29-38.

Crespi R, Vinci R, Cappare P, Romanos GE, Gherlone E. A clinical study of edentulous patients rehabilitated according to the "All-on-four" immediate function protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27:428-434.

Debnath UK, Fairclough JA, Williams RL. Long-term local effects of carbon fibre in the knee. *Knee* 2004; 11:259-264.

Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Taschieri S, Weinstein R. Systematic review of survival rates for immediately loaded dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006 ;26(3):249-63.

Del Fabbro M, Bellini CM, Romeo D, Francetti L. Tilted implants for the rehabilitation of edentulous jaws: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14:612-21.

Department of Defense of the United States of America. Composite Materials Handbook, vol. 3. 2002; MIL-HDBK-17-3F.

Duarte LR, Filho HN, Francischone CE, Peredo LG, Brånemark PI. The establishment of a protocol for the total rehabilitation of atrophic maxillae employing four zygomatic fixtures in an immediate loading system--a 30-month clinical and radiographic follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2007;9:186-96.

Duyck J, Van Oosterwyck H, Vander Sloten J, De Cooman M, Puers R, Naert I. Magnitude and distribution of occlusal forces on oral implants supporting fixed prostheses: an in vivo study. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:465-475.

Ericsson I, Randow K, Nilner K, Peterson A. Early functional loading of Brånemark dental implants: 5-year clinical follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000;2:70-77.

Ferracane JL. Hygroscopic and Hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dent Mater* 2006; 22:211-222.

Fortin Y, Sullivan RM, Rangert BR. The Marius implant bridge: surgical and prosthetic rehabilitation for the completely edentulous upper jaw with moderate to severe resorption: a 5-year retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002;4(2):69-77.

Freilich MA, Karmaker AC, Burstone CJ, Goldberg AJ. Development and clinical applications of a light-polymerized fiber-reinforced composite. *J Prosthet Dent* 1998; 80(3):311-318.

Frost HM. Perspectives: Bone's mechanical usage windows. *Bone Miner* 1992; 19:257-271.

Frost HM. Wolff's law and bone's structural adaptations to mechanical usage: An overview for clinicians. *Angle Orthod* 1994; 64:175-188.

Furtos G, Dumitrescu LS, Moldovan M, Baldea B, Trusca R, Prejmerean C. Influence of filler/reinforcing agent and post-curing on the flexural properties of woven and unidirectional glass fiber-reinforced composites. *J Mater Sci* 2012; 47:3305-3314.

Geng JP, Tan K, Liu GR. Application of finite element analysis in implant dentistry: a review of the literature. *J Prosthet Dent* 2001; 85:585-598.

Gross MD. Occlusion in implant dentistry. A review of the literature of prosthetic determinants and current concepts. *Aus Dent J* 2008; 53(1):S60-S68.

Grossmann Y, Finger IM, Block MS. Indications for splinting implant restorations. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63:1642-1652.

Hasan I, Bourauel C, Keilig L, Stark H, Lucke W. The effect of implant splinting on the load distribution in bone around implant-supported fixed prosthesis with different framework materials: a finite element study. *J Anat* 2015; 199:43-51.

Hulth M, Nilsson U. Cobalt-Chromium as a framework material in implant supported fixed prostheses. A 3-year follow-up. *J Oral Maxillofac Impl* 1994; 9:449-454.

International Organization for Standardization. ISO 10477:2004.
Dentistry-Polymer-based crown and bridge materials. ISO:2004.

Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Brånemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 1991;62:2-4.

Kallio TT, Lastumäki TM, Vallittu PK. Bonding of restorative and veneering composite resin to come polymeric composites. *Dent Mater* 2001; 17:80-86.

Koolstra JH, Van Eijden TMGJ, Weijs A, Naeije M. A three-dimensional mathematical model of the human masticatory system predicting maximum possible bite forces. *J Biomech* 1988; 21:563-576.

Krekmanov L, Kahn M, Rangert B, Lindstrom H. Tilting of posterior mandibular and maxillary implants for improved prosthesis support. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000a;15(3):405-14.

Krekmanov L. Placement of posterior mandibular and maxillary implants in patients with severe bone deficiency: a clinical report of procedure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000b;15(5):722-30.

Larson WR, Dixon DL, Aquilino SA, Clancy JMS. The effect of carbon graphite fiber reinforcement on the strength of provisional crown and fixed partial denture resins. *J Prosthet Dent* 1991; 66:816-820.

Lassila LVJ, Tezvergil A, Dyer SE, Vallittu PK. The bond strength of particulate-filler composite to differently oriented fiber-reinforced composite substrate. *J Prosthodont* 2007; 16:10-17.

Lekholm U, Zarb G. Patient selection and preparation. In: Brånemark PI, Zarb G, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence 1985:199-209.

Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17:244-50.

Mallick PK. *Fiber-reinforced composites*. Boca Raton, FL: Taylor and Francis Group, LLC 2008. Print

Malò P, Rangert B, Nobre M. "All-on-Four" immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous mandibles: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5 Suppl 1:S2-9.

Malò P, Rangert B, Nobre M. All-on-4 immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous maxillae: a 1-year retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7 Suppl 1:S88-94.

Malò P, Nobre Mde A, Petersson U, Wigren S. A pilot study of complete edentulous rehabilitation with immediate function using a new implant design: case series. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006;8(4):223-32.

Mattsson T, Kondell PA, Gynther GW, Fredholm U, Bolin A. Implant treatment without bone grafting in severely resorbed edentulous maxillae. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:281-7.

Menini M, Signori A, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Ravera G, Pera P. Tilted implants in the immediate loading rehabilitation of the maxilla: a systematic review. *J Dent Res* 2012; 91:821-827.

- Menini M, Conserva E, Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Signori A, Pera P. Shock absorption capacity of restorative materials for dental implant prostheses: an in vitro study. *Int J Prosthodont* 2013;26:549-56.
- Menini M, Pera F, Migliorati M, Pesce P, Pera P. Adhesive strength of the luting technique for passively fitting screw-retained implant-supported prostheses: an in vitro evaluation. *Int J Prosthodont* 2015;28:37-9.
- Menini M, Setti P, Pera P, Pera F, Pesce P. Peri-implant Tissue Health and Bone Resorption in Patients with Immediately Loaded, Implant-Supported, Full-Arch Prostheses. *Int J Prosthodont* 2018;31:327-333.
- Misch CE, Suzuki JB, Misch-Dietsh FM, Bidez MW. Positive correlation between occlusal trauma and peri-implant bone loss: literature support. *Implant Dent* 2005; 14:108-116.
- Nakai M, Niinomi M, Dental Metallic Materials, in: M. Niinomi, T. Narushima, M. Nakai (Eds.), *Advances in Metallic Biomaterials: Processing and Applications*, Springer, Berlin 2014, pp. 251–281.
- Nakamura T, Waki T, Souchiro K, Hideaki T. Strength and elastic modulus of fiber-reinforced composites used for fabricating FPDs. *Int J Prosthodont*, 2003;16:549-553.
- Narva K, Lassila LV, Vallittu PK. The static strength and modulus of fiber reinforced denture base polymer. *Dent Mat* 2005; 21:421-428.
- Nissan J, Ghelfan O, Gross O, Priel I, Gross M, Chaushu G. The effect of crown/implant ratio and crown height space on stress distribution in unsplinted implant supporting restorations. *J Oral Maxillofac Surg* 2011a; 69:1934-1939.
- Nissan J, Gross O, Ghelfan O, Priel I, Gross M, Chaushu G. The effect of splinting implant-supported restorations on stress distribution of different crown-implant ratios an crown height spaces. *J Oral Maxillofac Surg* 2011b; 69:2990-2994.
- Ogawa T, Dhaliwal S, Naert I, Mine A, Kronstrom M, Sasaki K, Duyck J. Impact of implant number, distribution and prosthesis material on loading on implants supporting fixed prostheses. *J Oral Rehab* 2010; 37:525-531.

Oh TJ, Yoon J, Misch CE, Wang HL. The causes of early implant bone loss: myth or science? *J Periodontol* 2002; 73:322-333.

Papavasiliou G, Kamposiora P, Bayne SC, Felton DA. Three-dimensional finite element analysis of stress-distribution around single tooth implants as a function of bony support, prosthesis type, and loading during function. *J Prosthet Dent* 1996; 76:633-40.

Peñarrocha DO, Candel EM, Ata JA, Peñarrocha MD. Rehabilitation of the atrophic maxilla with tilted implants: review of the literature. *J Oral Impl* 2013; 39(5):625-632.

Pera P, Menini M, Bevilacqua M, Pesce P, Pera F, Signori A, Tealdo T. Factors affecting the outcome in the immediate loading rehabilitation of the maxilla: a 6-year prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014;34:657-65.

Rajzer I, Menaszek E, Bacakova L, Rom M, Blazewicz M. In vitro and in vivo studies on biocompatibility of carbon fibres. *J Mater Sci: Mater Med* 2010; 21:2611-2622.

Rosen A, Gynther G. Implant treatment without bone grafting in edentulous severely resorbed maxillas: a long-term follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1010-6.

Rubo JH, Souza EA. Finite element analysis of stress in bone adjacent to dental implants. *J Oral Impl* 2008; 34(5):248-255.

Ruyter IE, Ekstrand K, Björk N. Development of carbon/graphite fiber reinforced poly(methyl methacrylate) suitable for implant-fixed dental bridges. *Dent Mater* 1986; 2:6-9

Segerström S, Ruyter IE. Mechanical and physical properties of carbon-graphite fiber-reinforced polymers intended for implant suprastructure. *Dent Mater* 2007; 23:1150-1156.

Segerström S, Ruyter IE. Adhesion properties in systems of laminated pigmented polymers, carbon-graphite fiber composite framework and titanium surfaces in implant suprastructures. *Dent Mater* 2009; 25:1169-1177.

Segerström S, Enflund GS, Ruyter EI. Biological and physicochemical properties of carbon-graphite fibre-reinforced polymers intended for implant suprastructures. *Eur J Oral Sci* 2011; 119:246-252.

Skalak R. Biomechanical considerations in osseointegrated prostheses. *J Prosthet Dent* 1983;49:843–848.

Taylor TD, Wiens J, Carr A. Evidence-based considerations for removable prosthodontic and dental implant occlusion: a literature review. *J Prosthet Dent* 2005; 94:555-560.

Tayton K, Phillips G, Ralis Z. Long-term effects of carbon fibre on soft tissues. *J Bone Joint Surg Br* 1982; 64:112-114.

Tealdo T, Bevilacqua M, Pera F, Menini M, Ravera G, Drago C, Pera P. Immediate function with fixed implant-supported maxillary dentures: a 12-month pilot study. *J Prosthet Dent* 2008a;99(5):351-60.

Tealdo T, Bevilacqua M, Pera P. Columbus Bridge Protocol. Rho (MI): Quintessenza Ed. 2008b.

Tealdo T, Bevilacqua M, Menini M, Pera F, Ravera G, Drago C, Pera P. Immediate versus delayed loading of dental implants in edentulous maxillae: a 36 month prospective study. *Int J Prosthodont* 2011; 24:294-302.

Tealdo T, Bevilacqua M, Pera P. Columbus Bridge Protocol. Immediate loading bridge. Rho (MI): Quintessence Ed. 2012.

Testori T, Del Fabbro M, Capelli M, Zuffetti F, Francetti L, Weinstein RL. Immediate occlusal loading and tilted implants for the rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla: 1-year interim results of a multicenter prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(3):227-32.

Traini T, Assenza B, San Roman F, Thams U, Caputi S, Piattelli A. Bone microvascular pattern around loaded dental implants in a canine model. *Clin Oral Investig* 2006;10:151–156.

Vallittu PK. Flexural properties of acrylic resin polymers reinforced with unidirectional and woven glass fibers. *J Prosthet Dent* 1999; 81:318-326.

Vallittu PK. High-aspect ratio fillers: fiber-reinforced composites and their anisotropic properties. *Dent Mat* 2015; 31:1-7.

Zhang M, Matinlinna JP. E-glass fiber reinforced composites in dental applications. *Silicon* 2012; 4:73-78

7. RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare il Coordinatore del corso di Dottorato, Prof. Marcello Bagnasco, per l'opportunità e il sostegno offertomi.

Ringrazio con affetto i miei relatori Prof. Paolo Pera e Prof.ssa Maria Menini per avermi trasmesso i loro preziosi insegnamenti in tutti questi anni, per la loro presenza costante e per aver riposto fiducia in me.

Ringrazio la mia cara amica, Dott.ssa Elena Dellepiane: la vita non è facile, ma a volte basta un complice e tutto è già più semplice.

Un abbraccio fortissimo alla mia amica Dott.ssa Simona Salamone, alla quale voglio un gran bene!

Il lavoro di squadra divide i compiti e moltiplica il successo.

Per questa ragione, ringrazio i miei colleghi del reparto di Implantoprotesi Dentaria, Clinica Universitaria Pad.4 San Martino, i dottori e le dottoresse: Francesco Bagnasco, Francesco Pera, Marco Bevilacqua, Tiziano Tealdo, Edoardo Asti, Corrado Cameroni, Maria Grazia Mugno, Ivan Calimodio, Marco Ferloni, Luca Repetto, Jacopo Ricciardi, Fabio Ricciardi, Alessio Re, Luca Veneriano, Paolo Pesce, Paola Zunino, Paola Gavoglio, Domenico Baldi, Paolo Nicoli e naturalmente lo staff di segreteria Raffaella Scala, Eleonora De Pasquale, Clara Orazi e Paolo Carbone.

Grazie di cuore alla mia famiglia che con affetto ha sempre creduto in me: i miei genitori Gianna e Sergio, i miei fratelli Alessandro, Giovanni e Luca, la zia Paola ed Enrico con le mie cuginette Cristina, Caterina e Meredith, al mio nipotino Federico, a Roberta, Sabrina, Stefania e a Gigio.

Grazie ai miei odonto-friends, compagni universitari nei ruggenti anni 2008-13, amici meravigliosi da sempre! I dottori e le dottoresse: Chiara Fossati, Alessandra De Benedetti, Michela Caserta, Matteo Alignani, Davide Nocentini, Franco Ferrante, Luca Andreani, Davide Mamelo.

Grazie ai miei carissimi amici della "Compagnia di Casella" Andrea Rottigni, Alberto Ottonello, Angela Anselmi, Andrea Anselmi, Serena Nieddu, Federico Sciutto, Matteo Molinari, Michele Mirabella e i "membri onorari" Francesca Delucchi (futura dentista), Giulia Lo Bianco, Sara Granara e Silvia Gatti.

Non posso non citare nei ringraziamenti tutti gli studenti e le studentesse dei corsi di Laurea in Odontoiatria e in Igiene Dentale che ho incontrato durante il mio Dottorato e che al momento della stampa di questa Tesi si sono già laureati, o saranno prossimi a farlo. Siete stati di grande stimolo per me, sono orgoglioso di voi e dei traguardi che avete raggiunto! Siete tantissimi e per motivi di spazio non riesco a nominarvi tutti: ringrazio di cuore ognuno di voi, per tutti i bei momenti passati insieme. Per i ricordi, ai quali rimarrò sempre legato...

"Se avessi voluto essere resistente allo stress, sarei nato fibra di carbonio!"

[Comeprincipie, Twitter]